

LE CANCER PRIMITIF DE LA VÉSICULE BILIAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 19 Juin 1964

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Roger TÊTE

Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 22 Octobre 1931, à LYON (Rhône)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

—
1964

LE CANCER PRIMITIF DE LA VÉSICULE BILIAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 19 Juin 1964

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Roger TÊTE

Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 22 Octobre 1931, à LYON (Rhône)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1964

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens honoraires	M. J. LEPINE, Membre de l'Institut. M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut
Doyen	M. J.-F. CIER.
Assesseurs	MM. M. LEVRAT et L. REVOL.

Professeurs Honoraires : MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET.

PROFESSEURS

Clinique urologique	MM. CIBERT.	Clinique traumatologique des membres	MM. CREYSSSEL.
Physique biologique	PONTHUS (dét. à Beyrouth).	Clinique carcinologique	DARGENT.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale	DECHAUME.	Anatomie pathologique	GUICHARD.
Chimie organique et toxicologie	CHAMBON.	Pathologie générale et expérimentale	GIRARD Paul.
Clinique chirurgicale B	WERTHEIMER.	Anatomie	LATARJET.
Clinique médicale B	PAUPERT-RAVAULT.	Pathologie chirurgicale	PEYCELON.
Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires	FROMENT.	Thérapeutique	GIRARD Marcel.
Clinique médicale C	CROIZAT.	Pathologie médicale	VACHON.
Chimie biologique et médicale	ENSELME.	Physio-pathologie des voies respiratoires	GALY.
Clinique chirurgicale A	MALLET-GUY.	Radiologie	PAPILLON.
Pharmacie galénique	REVOL.	Clinique des maladies infectieuses	JEUNE.
Clinique gynécologique	POLLOSSON.	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	GONIN.
Clinique obstétricale	PIGEAUD.	Bactériologie	MONNET.
Médecine du travail	BOURRET.	Physiologie et pathologie obstétricales	BANSSILLON
Clinique médicale A	LEVRAT.	Physiologie B	CHATONNET.
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER.	Clinique endocrinologique.	GUINET.
Botanique et cryptogamie.	NETIEN.	Clinique de chirurgie orthopédique	TRILLAT.
Clinique chirurgicale C	BERTRAND.	Clinique stomatologique	FREIDEL.
Chimie analytique pharmacutique	BADINAND.	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles	MARION Joseph.
Pharmacie chimique et pharmacologie	DREVON.	Matière médicale et législation pharmaceutique	DORCHE.
Médecine légale et déontologie	ROCHE.	Histologie et embryologie.	DUMONT Louis.
Parasitologie et pathologie exotique	COUDERT.	Chimie	PERROT.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie	MOUNIER-KUHN.	Physiologie A	CIER J.-F.
Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.	PERRIN J.
Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie	THIERS.	Clinique de chirurgie cardiaque	MICHAUD Pierre.
Clinique de pneumo-physiologie	BRUN.	Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge	X...
		Biologie médicale et pharmacodynamie	X...

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM. BERGER.
Bactériologie	BERTOYE.
Neuro-chirurgie	MANSUY.
Chimie pharmaceutique	COLLET.
Clinique de pédiatrie	SARROUY.
Climatologie	LACROIX.
Clinique chirurgicale propédeutique	LIARAS.
Neuro-chirurgie	LECUIRE.
Médecine générale	REVOL.
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN.
Pharmacie chimique et pharmacologie	CIER André
Anatomie pathologique	FEROLDI.
Physique biologique	MORET.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

Chimie biologique	MM. CREYSEL Roger	Electro-radiologie	MM. BUFFARD.
Hygiène	THIVOLET.	Médecine générale et thé-	
Parasitologie	GARIN.	rapeutique	LEJEUNE.
Electro-radiologie	PINET.	Stomatologie	de MOURGUES
Botanique et cryptogamie	ODDOUX.		F
Chimie analytique	de SOLLIERS.	Maladies infectieuses	NAUSSAC.
Médecine du travail	TOLOT.	Chirurgie générale	REBOUILLAT.
Médecine générale	DESPIERRES.	Pédiatrie	ROMAGNY.
Neuro-psychiatrie	GUYOTAT.	Médecine générale	DELAHAYE J.P.
Chirurgie générale	DESCOTES.	Anesthésiologie	DELEUZE R.
Pathologie expérimentale	JOUVET.	Electroradiologie diagnostic	
Physique biologique	PEYRIN.	et thérapeutique	GIRAUD M.
Anatomie pathologique	TOMMASI.	Anesthésiologie	MICHEL.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

Anatomie	MM. DUROUX.	Biologie médicale et phar-	
Thérapeutique	BRETTE.	macodynamie	MM. FAUCON.
Anatomie	BOUCHET.	Physiologie	FLANDROIS.
Hématologie	FAVRE-GILLY.	Bactériologie	VIALIER-
Histologie et embryologie	GIROD.		RAYNARD.
Chimie biologique	GRAS.	Médecine générale	FRIES.
Chimie analytique	MALLEIN.	Médecine générale	LAMBERT.
Hygiène	RIFFAT.	Chirurgie générale	MICHOULIER.
		Pédiatrie	GILLY.

AGREGES EN EXERCICE

Obstétrique	MM. BURTHIAULT.	Chirurgie générale	MM. FRANCILLON.
Pédiatrie et puériculture	FRANÇOIS.	Chirurgie générale	SAUBIER.
Oto-rhino-laryngologie	GIGNOUX.	Neuro-psychiatrie	SCHOTT.
Chirurgie générale	GUILLEMIN.	Neuro-chirurgie	ALLEGRE.
Chirurgie générale	JAUBERT-	Electro-radiologie	CHASSARD.
	DE-BEAUJEU.	Orthopédie	FAYSE.
Chirurgie générale	MARION Pierre.	Oto-rhino-laryngologie	GAILLARD.
Médecine générale	PLAUCHU.	Médecine générale	GARDE.
Médecine générale	PONT.	Ophtalmologie	HUGONNIER.
Chirurgie générale	SAUTOT.	Pneumo-phthisiologie	KALB.
Médecine générale	TRAEGER.	Médecine générale	LARBRE.
Médecine générale	VIGNON.	Chirurgie générale	MARET.
Ophtalmologie	BONAMOUR.	Médecine générale	MORNEX.
Médecine légale	COLIN.	Médecine générale	NORMAND.
Dermatologie	COLOMB.	Médecine générale	PERRIN André
Chirurgie générale	de MOURGUES	Pédiatrie et puériculture	BETHENOD.
	Georges.	Stomatologie	DUMAS.
Médecine générale	DEVIC.	Obstétrique	GARMIER.
Obstétrique	DUMONT	Médecine générale	NOEL.
	Martial.	Médecine générale	ROBERT.
Urologie	DURAND.	Orthopédie	SCHNEPP.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. LEVRAT; *Assesseurs* : MM. GIRARD,
VACHON et PLAUCHU.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

AU DOCTEUR CUZIN

AU DOCTEUR P. MOREL

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LEVRAT

Nous avons passé dans son service un semestre qui nous a profondément marqué. La richesse de son enseignement, la rigueur de son raisonnement, la sagesse de ses décisions thérapeutiques ont suscité notre admiration.

Il nous a fait l'honneur de nous confier le sujet de ce travail. Qu'il trouve ici l'expression de notre sincère et respectueux attachement.

A NOS MAITRES ET JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. GIRARD

Notre internat s'achève dans son service. Nous sommes particulièrement fier et heureux des marques de confiance qu'il nous a témoignées.

Sa courtoisie, sa jeunesse, son sens clinique nous ont conquis.

Il nous a fait l'honneur de bien vouloir nous juger, qu'il trouve ici l'expression de nos sentiments respectueux.

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. VACHON

Nous ne lui exprimerons jamais suffisamment toute notre reconnaissance pour l'intérêt qu'il a bien voulu nous porter depuis notre internat provisoire.

Au cours d'un semestre d'internat inoubliable, nous avons été séduit par le charme de ce Maître prestigieux, par la richesse de sa personnalité et par l'élégance de son enseignement nuancé.

Il nous a fait l'honneur de nous accepter comme collaborateur et c'est avec la plus grande joie que nous travaillerons à ses côtés.

Qu'il soit assuré de notre fidèle et affectueux attachement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. PLAUCHU

Nous avons apprécié l'étendue de ses connaissances et son dynamisme.

La grande bonté qu'il manifeste à ses élèves, ses conseils toujours précieux font de lui un « patron » attachant.

Il nous a, à maintes reprises, témoigné son affection. Nous y avons été très sensible.

Nous le prions de bien vouloir trouver ici, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A NOS MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BONNET (*in memoriam*)

MONSIEUR LE DOCTEUR BERARD (*in memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR MATHIEU

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. PERRIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELORE (*in memoriam*)

Internat provisoire :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TOLOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR TRAEGER

MONSIEUR LE PROFESSEUR VACHON

MONSIEUR LE DOCTEUR SOUSTELLE

Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR OLLAGNIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUICHARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PLAUCHU

MONSIEUR LE PROFESSEUR CROIZAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR REVOL

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEVRAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BRETTE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VACHON

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. GIRARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GARDE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. GIRARD

AU DOCTEUR ANDRÉ TISSOT-FAVRE

Nous le remercions de l'aide qu'il nous a apportée dans l'élaboration de ce travail. Qu'il soit assuré de notre amitié déjà ancienne.

A NOS CONFERENCIERS D'EXTERNAT

MM. LES DOCTEURS CHARNAY, BEAUPERE

A NOS CONFERENCIERS D'INTERNAT

MM. LES DOCTEURS PUTELAT, MAITREPIERRE,
MICHOUPLIER, C.-R. MICHEL

A NOS CONFERENCIERS DE MEDICAT

MM. LES DOCTEURS LEJEUNE, CHASSAGNON

A NOS CAMARADES DE L'INTERNAT

A TOUS NOS AMIS

INTRODUCTION

« Cancer de l'âge adulte, particulièrement fréquent chez la femme, le plus souvent primitif et alors presque toujours consécutif à la cholélithiasie » (Terrier et Auvray).

Dès que l'on aborde l'étude du cancer primitif de la vésicule biliaire, le problème des relations entre la lithiasie et le cancer ne peut manquer de susciter un intérêt primordial. En effet, reconnaître dans la lithiasie vésiculaire une étiologie du cancer fait entrevoir une prophylaxie efficace par le truchement de la chirurgie, mais, reste à établir si la fréquence de la dégénérescence mérite qu'une telle sanction soit appliquée sans réserve.

D'après 45 observations de cancer primitif de la vésicule biliaire recueillies, de 1945 à 1963, dans le service hospitalier de notre Maître, Monsieur le Professeur Levrat, il nous a été possible d'établir une statistique médicale déjà importante, et, à l'aide des travaux rapportés dans la littérature, nous nous efforcerons d'apprécier les fréquences respectives du cancer dans la lithiasie et de la lithiasie dans le cancer.

Les principaux symptômes avec leurs pourcentages seront envisagés, les différents aspects cliniques rappelés et, chemin faisant, les problèmes de diagnostic évoqués. Les procédés d'investigation susceptibles d'établir ce diagnostic qui doit être également anatomopathologique seront exposés. Le pronostic et le traitement mettront un terme à la description de cette affection redoutable.

HISTORIQUE

L'histoire du cancer de la vésicule biliaire commence avec les deux observations anatomiques de Maximilien de Stoll, en 1777. Halle (1786) et Baillie en décrivent chacun un cas.

Dès lors, l'affection est reconnue, d'autres cas sont rapportés : on en compte 9 jusqu'à 1850, 9 de 1850 à 1860, et 15 de 1860 à 1870.

C'est à Durand-Fardel (1840) que l'on doit la première description d'ensemble parue dans les *Archives Générales de Médecine*, mais avec Rippal, en 1849, grâce à une communication à la Société Anatomique sur un cas comportant en association cancer et lithiasé vésiculaire, va naître le problème de l'étiologie de ce cancer, source d'une véritable polémique.

Les travaux vont se multiplier, les thèses se succéder, apportant une contribution à l'Etude clinique, anatomique ou thérapeutique. Nous citerons la thèse de Bertrand (1870), l'étude de Villard (1870), la dissertation inaugurale de Kohn, les leçons cliniques de Lanceraux (1879), les thèses de Denucé (1886), de Morin (1891), l'analyse de Courvoisier (1891) portant sur 103 cas, les travaux de Heddaens (1894), d'Elliot (1897), les thèses de Saint-Fuscien (1898), Bonamy (1901), Cotte (1908), Guyot (1911), Veaux (1922), l'étude de Carnot (1928) qui crée le terme de calculocancer, de Delbet (1928), la communication de Papin (1929) au Congrès de Chirurgie, la thèse de Salmon (1930) qui constitue une mise au point fort documentée, celles de Najjar (1940), Massebœuf (1941), Hussein (1953) qui traite de la dégénérescence de la vésicule lithiasique.

La contribution étrangère s'oriente surtout vers une étude statistique à partir d'un important matériel opératoire ou nécropsique, pour évaluer les rapports de fréquence entre lithiasé et cancer, afin d'en codifier le traitement préventif. Arminski, en 1949, fait la synthèse mondiale des années 1870 à 1940, basée sur 206.098 autopsies et 46.480 interventions sur les

voies biliaires à partir des travaux de Buday, Feilchenfeld, Fraenkel, Habermeld, Janusz, Krasting, Lentze, Luelsdorf, Redlich, Ricchelman, Steinhaus, Candler, Illingworth, Slade, Ticehurst, Campbell, Cooper, d'Aunoy, Hochberg et Kogut, Jankelson, Kirshbaum, Warren, Finney, Gray, Judd, Magoun, Mayo, Smithies et Wilkie.

Depuis, d'autres auteurs apportent une participation personnelle souvent importante : Tragerman (1953), Roberts (1954), Fitchett, Jesseph, Maingot, Rivkin, Rollo (1955), Gardner (1956), Marshall et O'Donnell, Strohl et Dittenbaugh, Todd, Burdette (1957), Donhauser (1958), Muto (1959), Strauch, Finzi (1960), Caccia (1962), Diaz, Milner (1963).

L'étude des tumeurs bénignes, susceptibles de dégénérer, a été effectuée notamment par Tabah (1953), Ochsner et Carrera (1956 et 1958), Jutraz, Monge et Bossi (1963).

La réalisation expérimentale du cancer de la vésicule nous permettra de retenir les noms de Yoshiaki Kazama (1922), Leitch (1924), Creighton (1924), Delbet, Godard (1928), Groca (1929), Burrows (1932), Petrov et Krotkina (1928 et 1947), Sternberg (1959).

Enfin, des travaux récents, nous mentionnerons encore, au point de vue anatomopathologique, ceux de Orcel (1958), de M^{lle} Marche et Laumonier (1963), au point de vue chirurgical, ceux de Bertrand (1963) et le rapport de René aux Journées Françaises de Gastro-entérologie (1963).

MATERIEL D'ETUDE

45 observations de cancer primitif de la vésicule biliaire ont été retenues. Le diagnostic n'a été admis que sur la présence d'un ou plusieurs des critères suivants :

— L'intervention chirurgicale, lorsque l'atteinte cancéreuse de la vésicule biliaire était mentionnée explicitement dans le compte rendu opératoire.

— Le protocole d'autopsie, compte tenu des mêmes garanties.

— L'examen anatomopathologique microscopique.

— La laparoscopie, exceptionnellement et uniquement lorsque la vésicule biliaire a été vue et explorée de façon à ne laisser subsister aucun doute.

6 observations ne remplissant pas très exactement ces conditions ne figureront pas dans ce travail, bien qu'il s'agisse très vraisemblablement de cancer de la vésicule biliaire.

De même, ont été éliminées toutes les observations dont le diagnostic de probabilité ne reposait que sur des arguments cliniques.

La réalité de nos 45 cancers a été établie ainsi :

34 malades ont subi une intervention chirurgicale :

pour 26 d'entre eux, le diagnostic a été opératoire ;

pour 3 autres, une vérification anatomique post-opératoire fut nécessaire ;

dans 1 cas, une réintervention après cholécystectomie pour lithiasse apparemment banale redressa le diagnostic confirmé histologiquement ;

4 fois, seul l'examen histopathologique apporta la preuve de la malignité.

9 cancers ont été décelés ou confirmés uniquement par autopsie.

2 cas ont été découverts à la laparoscopie.

Nous ne possédons que 25 examens histologiques. Les biopsies per-opératoires n'ont pas été effectuées systématiquement à cause de l'évidence même de la lésion, ou du fait du danger que peut représenter ce geste dans certains cas.

CONSIDERATIONS GENERALES

FREQUENCE

Il est difficile d'apprécier la fréquence exacte du cancer de la vésicule biliaire, la plupart des moyens employés étant discutables.

Graham, aux Etats-Unis, utilisant les statistiques de mortalité des années 1925 et 1926, évalue à 9 pour 100.000 l'incidence du cancer de la vésicule biliaire sur l'ensemble de la population ; 6 à 7.000 personnes, selon Glenn, sont décédées de ce cancer pour la seule année 1948. Certains cancers non diagnostiqués échappent à ces statistiques. Seule une étude portant sur un grand nombre d'autopsies systématiques peut refléter la fréquence globale.

1° Fréquence du cancer de la vésicule biliaire par rapport aux autopsies.

Arminski (1949) effectua une synthèse mondiale et réunit, sur 206.098 autopsies, 908 cancers de la vésicule. Le pourcentage moyen est de 0,43 %. Nous pouvons y joindre :

	Autopsies	Cancers de la vésicule	
Boyce et Fetridge (1933) ..	13.034		0,33 %
Dalla Valle (1920)	23.665	37	0,15 %
Garipey et Gardner (1945)	900	19	0,11 %
Benjamin (1948)	25.283	84	0,33 %
Martelli (1949)	14.746	45	0,30 %
Demeulenaère (1950)	6.000	—	0,50 %
Jones (1950)	8.808	30	0,34 %
Gonzalès et Rojas (1936-44)	5.829	35	0,60 %
Bagnoli (1951)	27.790	61	0,21 %
Picoli (1952)	15.857	31	0,18 %
Sega (1952)	5.544	31	0,56 %

Tragerman (1953)	38.757	135	0,35 %
Finzi (1960)	5.988	34	0,56 %
Diaz (1963)	1.959	11	0,56 %
Milner (1963)	14.606	66	0,45 %
Lerner (1963)	1.539	2	0,13 %
Soit sur	210.305 autopsies		0,35 %

Au total, sur 416.403 autopsies, nous obtenons un pourcentage moyen de 0,36 % (le calcul a été effectué compte tenu de la statistique détaillée d'Arminski). Ces chiffres ne tiennent pas compte des cholécystectomies éventuellement effectuées auparavant.

2° Fréquence du cancer de la vésicule biliaire par rapport aux autres cancers décelés à l'autopsie.

Ces mêmes travaux basés sur les autopsies mentionnent en général l'ensemble des cancers décelés. Arminski compte 13.914 cancers, dont 908 vésiculaires, soit 4,53 %. Le cancer de la vésicule représente :

Selon Finney	8 à 10 % des cancers chez la femme
	4 % des cancers chez l'homme
Hyden	7,9 % chez la femme
	3,6 % chez l'homme
Pour Childs et Johnson .	5 % du total des cancers
Lam	4,6 % —
Martelli	1,9 % —
Tragerman	2,11 % —
Diaz	7,05 % —

soit un pourcentage moyen de 4,35 %.

Une fréquence relative peut être établie à partir du nombre de malades admis en milieu hospitalier, d'après les interventions pratiquées sur les voies biliaires ou plus précisément par rapport aux cancers des voies biliaires.

3° Cancer de la vésicule biliaire et malades hospitalisés.

Les pourcentages rapportés sont les suivants :

Grobl et Pohl (1942)	0,11 %	
Suiffet et Musso (1946) ..	0,12 %	sur 10 ans
Reifferscheid (1949)	0,05 %	(892 cancers - 1.740.205 malades)
Russel et Brown (1950) .	0,008 %	
Donhauser (1958)	0,08 %	
Strauch (1960)	0,04 %	(70 cancers - 178.204 malades)
Caccia (1963)	0,15 %	

Nous-même, considérant les malades hospitalisés, de 1945 à 1963, dans le service de M. le Professeur Levrat, soit 33.076 admissions, obtenons un pourcentage de 0,13 %.

Ces chiffres présentent l'inconvénient d'être étroitement tributaires du recrutement du service.

4° Cancer de la vésicule biliaire. — Interventions sur les voies biliaires.

Arminski (1949), à partir des statistiques fournies par 15 auteurs, réunit 569 cancers de la vésicule sur 46.480 interventions pratiquées sur les voies biliaires, ce qui représente 1,22 %.

En outre :

	Interventions	Cancers	
Brutt (1922)	730	43	6,6 %
Vadheim (1944)	33.500	291	0,87 %
Reifferscheid (1949)	24.583	892	3,62 %
Neibling (1949)	14.000	107	0,76 %
Jones (1950)	3.000	35	1,16 %
Russel et Brown (1950)	1.488	29	1,90 %
Danzis (1951)	2.360	32	1,30 %
Huerta et Hinderer (1952)	527	4	0,70 %
Wagh (1952)	1.611	13	0,80 %
Barbosa et Rate (1952)	1.055	10	0,95 %
Goldenberg (1953)	1.789	30	1,70 %
Tragerman (1953)	2.001	38	1,89 %
Roberts 1954)	2.826	44	1,56 %
Fitchett (1955)	1.020	29	2,80 %
Jesseph (1955)	519	24	4,60 %
Maingot (1955)	35.500	291	0,87 %
Rivkin (1955)	2.250	52	2,30 %
Rollo et Buschi (1955)	572	13	2,27 %

Gardner (1956)	3.706	34	0,92 %
Marshall et O'Donnell (1957)	6.871	71	1,03 %
Todd (1957)	666	9	1,30 %
Donhauser (1958)	3.692	48	1,30 %
Arneer et Schreeb (1959)	3.699	19	0,50 %
Muto (1959)	263	24	0,
Caccia (1962)		15	3,38 %

Au total, 2.147 cancers et un pourcentage moyen de 2,16 %.

Ces données concernent la chirurgie biliaire dans son ensemble, sans que soit précisée la part revenant à la vésicule.

5° Lorsqu'il s'agit de cholécystectomie, sans tenir compte de la cause, nous avons obtenu les pourcentages suivants :

Arminski (1949) ...	2.500 cholécystectomies	21 cancers	0,84 %
Ulin (1950)	500 —	14 —	2,80 %
Lindskog (1951) ...	1.789 —	30 —	1,5 %
Tragerman (1953) .			2,8 %
Horwitz (1959)	645 —	20 —	3,1 %
Diaz (1963)	939 vésicules examinées	29 —	3,08 %

Soit un pourcentage moyen de 2,35 %.

En fait, il est beaucoup plus intéressant de connaître l'incidence du cancer sur les cholécystectomies pour lithiasé que nous étudierons dans le chapitre de l'étiologie.

6° Cancer de la vésicule biliaire - cancers des voies biliaires.

Voici les statistiques que nous avons pu consulter :

	Cancers des voies biliaires	Cancers Vésiculaires	
Fraenkel (1912)	82	52	66 %
Magoun (1921)	105	84	80 %
Judd et Gray (1932) ..	312	212	68 %
Lam (1940)	10.230	6.500	64,5 %
Grobl et Pohl (1942) ..	—	—	62 %
Reifferscheid (1949) ..	1.396	892	64 %
Lasala (1951)	64	24	45,3 %
Bagnoli (1951)	—	—	83,5 %
Thorbjarnarson (1958) .	121	90	74,3 %
Bertrand et Coll.(1963) .	36	28	77,7 %
Caccia (1962)	17	16	94,1 %

Soit un pourcentage moyen de 70,8 %.

Nous-même, en regard des 45 cancers de la vésicule biliaire, avons trouvé 23 cancers des voies biliaires ainsi répartis :

Chez la femme : 6 tumeurs de l'ampoule de Vater
5 cancers de la voie biliaire principale

Chez l'homme : 6 tumeurs de l'ampoule de Vater
6 cancers de la voie biliaire principale.

Au total, sur 68 cancers des voies biliaires, 45 cancers de la vésicule, soit 66,1 %.

Ainsi, le cancer de la vésicule biliaire représente en moyenne :

2/3 des cancers des voies biliaires
0,36 % des autopsies
4,35 % des cancers décelés à l'autopsie
2,16 % des interventions pratiquées sur les voies biliaires
2,35 % des cholécystectomies
0,13 % sur le nombre des malades admis en milieu hospitalier selon nous.

AGE

Le cancer de la vésicule biliaire est une affection de l'âge mûr, rare avant 50 ans. Les âges moyens rapportés dans la littérature font apparaître une nette prédominance pour la 5^e et la 6^e décennie de la vie :

Campbell (1941)	sur 45 cas	obtient 57,7 ans d'âge moyen
Gray et Sharpe (1941) ..	sur 291 cas	— 59,2 —
Finney et Johnson (1945)	sur 18 cas	— 67,4 —
Benjamin (1948)	sur 25 cas	— 62 —
Arminski (1949)	sur 50 cas	— 58,7 —
Jones (1950)	sur 50 cas	— 59,2 —
Russel et Brown (1905) .	sur 29 cas	— 93 % après 50 ans
Ulin (1950)	sur 14 cas	— 61 % —
Danzis (1951)	sur 32 cas	— 60 % —
Suma et Williams (1951) .	sur 47 cas	— 63,7 % —
Goldenberg (1953)	sur 30 cas	— 97 % après 55 ans
Husseini (1952)	sur 24 cas	— 75 % après 60 ans
Glenn et Hays (1954)	sur 56 cas	— 61 % —
Roberts (1954)	sur 45 cas	— 96 % après 50 ans
Fitchett (1955)	sur 29 cas	— 65 % —

Jesseph (1955)	sur	24 cas	—	69 %	—
Rivkin (1955)	sur	52 cas	—	59 %	—
Gardner (1955)	sur	42 cas	—	60,7 %	—
Burdette (1957)	sur	74 cas	—	67 %	—
Marchall et O'Donnelle (57)	sur	71 cas	—	60,8 %	—
Todd (1957)	sur	28 cas	—	93 %	après 60 ans
Barbosa et Rate (1958) ..	sur	10 cas	—	50 ans	d'âge moyen
Strauch (1960)	sur	70 cas	—	67,9	—

Les observations de cancer de la vésicule avant 30 ans sont exceptionnelles. Certains auteurs en font mention :

Biering (1946)	1 cas	chez une fillette de 13 ans
Cooper	1 cas	
Magoun	2 cas	
Musser	2 cas	
Frerichs	1 cas	chez une femme de 28 ans
Kaufmann	2 cas	chez deux femmes de 25 ans
Proescher	1 cas	chez une femme de 22 ans
Diaz (1963)	2 cas,	dont 1 de moins de 20 ans

Les âges extrêmes rencontrés concernent une enfant de 4 ans (Moon) et une femme de 95 ans (Konjetzny et Illingworth).

Pour nos 45 malades, les âges sont compris entre 50 et 87 ans :

Sur 41 femmes :

8 ont de 50 à 59 ans
23 ont de 60 à 69 ans
8 ont de 70 à 79 ans
2 ont de 80 à 87 ans

Les 4 hommes sont âgés respectivement de 60, 77, 82 et 83 ans.

La moyenne d'âge apparaît plus élevée chez l'homme : 75,5 ans, que chez la femme : 65,4 ans.

Au total, la répartition est la suivante :

de 50 à 59 ans :	8 cas
de 60 à 69 ans :	24 cas
de 70 à 79 ans :	9 cas
de 80 à 87 ans :	4 cas
Moyenne d'âge :	66,3 ans.

Il nous a paru intéressant de faire figurer la répartition selon l'âge des 1.349 lithiases vésiculaires observées durant la

même période dans le service de M. le Professeur Levrat : 1.067 lithiases vésiculaires chez la femme (79,1 %) ; 509 ont été cholécystectomisées.

de 10 à 19 ans :	4	dont	2	ont été cholécystectomisées
de 20 à 29 ans :	76	dont	50	—
de 30 à 39 ans :	113	dont	72	—
de 40 à 49 ans :	143	dont	76	—
de 50 à 59 ans :	257	dont	131	—
de 60 à 69 ans :	263	dont	118	—
de 70 à 79 ans :	159	dont	52	—
de 80 à 89 ans :	51	dont	7	—
de 90 à 99 ans :	1	dont	1	—

282 lithiases vésiculaires chez l'homme (20,9 %) ; 140 ont été cholécystectomisés.

de 20 à 29 ans :	10	dont	7	ont été cholécystectomisés
de 30 à 39 ans :	26	dont	13	—
de 40 à 49 ans :	48	dont	30	—
de 50 à 59 ans :	66	dont	36	—
de 60 à 69 ans :	75	dont	38	—
de 70 à 79 ans :	49	dont	13	—
de 80 à 89 ans :	8	dont	3	—

Ainsi, de 50 à 70 ans, est découvert et opéré le plus grand nombre de lithiases. C'est également la période où est décelé le plus de cancers.

SEXE

Tous les auteurs soulignent l'écrasante majorité féminine.

	Nombre de cas	Chez la femme	Chez l'homme
Arminski	25	92 %	8 %
Barbosa	10	100 %	
Von Berenczy	161	80,1 %	19,9 %
Boyce	25	56 %	44 %
Buday	9	88,8 %	11,2 %
Burdette	74	69,4 %	30,6 %
Cooper	63	77 %	23 %
Danzis	32	91 %	9 %
D'Aunoy	11	27,2 %	72,8 %

Donhauser	52	61,6 %	38,4 %
Fawcett	48	79,2 %	20,8 %
Finney	18	88,8 %	11,2 %
Finsterer	46	80,4 %	10,6 %
Gray et Sharpe	291	72 %	28 %
Hochberg et Kogut ...	31	80,6 %	19,4 %
Husseini	24	83,3 %	16,7 %
Illingworth	50	80 %	20 %
Lichtenstein	75	58,7 %	41,3 %
Marshall et O'Donnell .	71	76 %	24 %
Milner	66	75 %	25 %
Musser	98	76,5 %	23,5 %
Rivkin	52	90,4 %	9,6 %
Roberts	45	75,5 %	24,5 %
Salmon	15	80 %	20 %
Strauch	70	77,1 %	22,9 %
Smithies	23	92 %	2 %
Tragerman	173	68,3 %	31,7 %
Ulin	14	93 %	7 %
Warren	84	75 %	25 %

Nous-même, sur 45 cas, en relevons 91,1 % chez la femme, 8,9 % chez l'homme. Le pourcentage moyen atteint : 78,3 % chez la femme, 21,7 % chez l'homme.

Cette plus grande fréquence du cancer de la vésicule biliaire dans le sexe féminin trouve-t-elle son explication logique dans le fait que la lithiasé vésiculaire est également plus fréquente chez la femme ?

Les proportions sont sensiblement les mêmes : 80 % de lithiases vésiculaires chez la femme, 20 % chez l'homme, selon les chiffres donnés dans les différents rapports des Assises de Médecine. Nous avons obtenu, sur 1.349 lithiases, chez la femme 79,1 % et chez l'homme 20,9 %.

Ceci constitue un argument étiologique de valeur dans le problème de la dégénérescence cancéreuse de la vésicule lithiasique que nous allons aborder maintenant.

ETIOLOGIE

LA LITHIASSE VESICULAIRE

Rippal, en 1849, rapporta une observation où coexistaient lithiasse vésiculaire et cancer. Cette association habituelle, sinon constante, est désignée, depuis Carnot, sous le terme de calculo-cancer. Ainsi naquit l'hypothèse de la lithiasse cancérigène dont les plus ardents défenseurs eurent pour noms initialement Stiller, Kelynack, Siegert, Chauffard.

Actuellement, cette opinion est couramment admise. Papin signale que les 9/10^e des cancers apparaissent sur vésicule lithiasique. Nous étudierons d'abord la fréquence de la lithiasse dans le cancer, après quoi nous tâcherons de fixer l'importance de la dégénérescence.

La lithiasse dans le cancer.

La détermination de la fréquence de la lithiasse dans le cancer a été établie, pour nos 45 observations, d'après les constatations opératoires ou nécropsiques. Mais le contenu de la vésicule n'est pas exploré systématiquement lors de l'intervention. Dans ce cas, nous avons tenu compte, en le mentionnant, des antécédents cliniques de présomption et des données radiologiques de certitude. Il nous paraît cependant essentiel de n'affirmer l'absence de lithiasse que sur des preuves anatomiques.

Des précisions méritent d'être apportées sur l'ancienneté des antécédents et sur une éventuelle infection pré-existante.

1° Les antécédents lithiasiques.

a) Antécédents cliniques.

28 de nos 41 malades, femmes, ont présenté des antécédents certains. Sont considérées comme tels, les manifestations douloureuses à type de colique hépatique.

1 seul de nos 4 malades, hommes, avoua des antécédents.

Donc, 29 fois une lithiase antérieure pouvait être soupçonnée, soit dans 64,4 % des cas.

b) Antécédents radiologiques.

La confirmation radiologique n'avait été demandée et obtenue que pour 5 patients, avant d'être hospitalisés.

c) L'ancienneté.

Elle a pu être précisée le plus souvent :

Antécédents remontant à 1 an : 3 cas

Antécédents de 3 à 10 ans : 5 cas

Antécédents de 10 à 40 ans : 21 cas.

Les antécédents ne datant que d'un an sont discutables et peuvent être interprétés aussi bien en faveur du cancer. Ainsi seuls seront retenus 26 cas, soit 57,7 %. L'infection pré-existante a été mise en évidence 11 fois, soit dans 24,4 % des cas.

2° La certitude de la lithiase.

— Elle a été acquise radiologiquement lors de l'hospitalisation dans 22 cas : 48,8 %. 21 fois chez la femme sur 41, 1 fois chez l'homme sur 4.

— Les constatations opératoires (32 cas) ou d'autopsie (11 cas) pour 43 malades ont permis d'affirmer la lithiase 19 fois.

- 11 fois à l'intervention sur 13 vésicules examinées.

- 8 fois à l'autopsie sur 11 cas.

Sur ces 19 malades :

- 10 présentaient une lithiase radiologique.

- 12 avaient des antécédents cliniques.

— Dans 5 cas (3 femmes, 2 hommes), la lithiase fait défaut (obs. 6, 9, 14, 21, 43). Ces précisions ont été obtenues 2 fois à l'intervention, 3 fois à l'autopsie. La lithiase est cependant presque certaine dans l'observation 14 où existent des antécédents

indiscutables, anciens et une fistule cholécystoduodénale pour expliquer le passage de calculs. Donc 4 cas seulement peuvent revendiquer l'absence de lithiasie.

— Le contenu de la vésicule n'a pas été examiné lors de 19 interventions :

- 9 fois la lithiasie est certaine radiologiquement.
- 4 malades ont des antécédents indiscutables, anciens,
- 2 ont des antécédents ne datant que de 1 an.
- 4 n'ont aucun antécédent.

Pour 2 de nos observations comportant un diagnostic de laparoscopie, il existait :

- dans 1 cas, une lithiasie radiologique,
- dans l'autre, des antécédents lithiasiques.

Ainsi, les antécédents vésiculaires figurent 26 fois : 57,7 %.

La lithiasie est certaine dans 29 cas sur 45 : 64,4 %.

La lithiasie est très probable, en outre, dans 6 cas : 77,7 %.

La lithiasie fait défaut 4 fois : 8,8 %.

Il n'y a aucun argument : pas d'antécédent clinique, radiologique, mais vésicules non examinées dans 6 cas.

Il est souvent assez délicat, cela peut paraître paradoxal, de fournir un chiffre valable sur le pourcentage de lithiasie vésiculaire présente ou absente.

Comparativement, nous avons noté dans la littérature :

— Les pourcentages d'antécédents vésiculaires rapportés :

Judd et Baumgarten (1929)	sur 54 cas	50 : 92,6 %
Cooper (1937)	sur 48 cas	25 : 52,1 %
Hochberg et Kogut (1937)	sur 31 cas	16 : 51,6 %
Liebowitz (1939)	sur 28 cas	10 : 35,7 %
Lam (1940)	sur 34 cas	17 : 50 %
Kirshbaum et Kozoll (1941)	sur 55 cas	16 : 29,2 %
Mattson (1942)	sur 60 cas	8 : 13,2 %
Vadheim (1949)	sur 77 cas	61 : 79,2 %
Jones (1950)	sur 50 cas	33 : 66 %
Goldenberg (1953)	sur 30 cas	20 : 67 %
Roberts (1954)	sur 45 cas	16 : 36 %
Fitchett (1955)	sur 29 cas	9 : 31 %
Gardner (1956)	sur 42 cas	37 : 88 %
Nous-même. (1963)	sur 45 cas	26 : 57,7 %

Soit un pourcentage moyen de : 54,2 %.

— Les pourcentages de lithiase dans le cancer :

Auteurs	Nombre de cas	Présence de calculs	Absence de calculs
Musser (1899)	100	69 %	
Courvoisier (1890)	103	87 %	
Janowski (1891)	40	100 %	
Treutlein (1901)	108	91,7 %	
Ljunggren (1903)	285	77,5 %	
Riedel (1911)		95 %	
Fawcett (1913)	48	87 %	
Dalla Valle (1920)	37	82 %	
Forni (1922)	3	100 %	
Futterer (1926)	268	77,9 %	
Janusz (1926)	32	56,3 %	
Lentze (1926)	27	85,2 %	
Luelsdorf (1927)	56	73,2 %	
Finsterer (1932)	46	93,5 %	
Shelley et Ross (1932)	19	73,7 %	
Erdmann (1935)	6	100 %	
Illingworth (1936)	50	91,5 %	
Savarese (1936)		100 %	
Cooper (1937)	63	79 %	
D'Aunoy 1938)	11	63,6 %	
Hochberg et Kogut (1939)	31	76 %	
Warren et Balch (1940)	84	88 %	
Campbell (1941)	45	83 %	
Gray et Sharpe (1941)	291	50 %	
Kirshbaum (1941)	55	72,6 %	
Finney et Johson (1945)	18	61 %	
Hamilton (1946)	13	92,3 %	
Benjamin (1948)	84	57 %	
Sainburg et Garlock (1948)	75	55 %	
Arminski (1949)	25	80 %	
Aschoff (1949)	9	88,8 %	
Candler (1949)	2	100 %	
Feilchenfeld (1949)	26	76,9 %	
Greenlee (1949)	5	60 %	
Karaillon (1949)	32	78,1 %	
Korte (1949)	22	100 %	
Lam (1949)	23	87 %	
Lichtenstein (1949)	75	69,3 %	
Rhodes (1949)	24	60,8 %	
Riechelmann (1949)	39	66,6 %	
Seide (1949)	10	80 %	
Smithies (1949)	23	69 %	
Ticehurst (1949)	45	95,9 %	

Auteurs	Nombre de cas	Présence de calculs	Absence de calculs
Reifferscheid (1949)	892	44,5 %	
Jones (1950)	50	82 %	2 %
Russel et Brown (1950)	29	65,5 %	10,3 %
Ulin (1950)	14	71 %	7,1 %
Danzis (1952)	32	96,9 %	3,1 %
Suma et William (1951)	47	75 %	
Tragerman (1953)	173	79,8 %	
Husseini (1953)	24	83,3 %	
Favero (1954)	12	91,6 %	
Roberts (1954)	45	73 %	7 %
Fichtett (1955)	29	62 %	7 %
Jesseph (1955)	24	62 %	
Rivkin (1955)	52	78,8 %	7,7 %
Gardner (1956)	42	90,4 %	
Burdette (1957)	74	55,5 %	14,9 %
Marshall et O'Donnell (1957) ...	71	59 %	5,6 %
Todd (1957)	28	68 %	
Barbosa et Rate (1958)	10	60 %	
Donhauser (1958)	52	80,7 %	
Muto (1959)	24	62,5 %	
Strauch (1960)	70	54,3 %	8,6 %
Milner (1963)	66	79 %	
Diaz (1963)	40	83,3 %	
Nous-même (1963)	45	64,4 %	8,8 %

Soit un pourcentage moyen de 78,2 %.

Ces différentes statistiques apportent, sur la présence de calculs vésiculaires, des chiffres variant de 48,5 à 100 %, et un pourcentage moyen de 78,2 %. Cela ne représente pas la fréquence réelle de la lithiase dans le cancer. Trop de vésicules non examinées minimisent le rôle de cette dernière. Par contre, il est indiscutable qu'un certain nombre de cancers surviennent en l'absence de toute lithiase, de 2 à 14,9 %. Certains cas isolés ont d'ailleurs fait l'objet de communications : Langeron et Danes, Childs et Johnson, Massias, Najjar, Ravault et Girard, Salmon, Shelley et Ross, Gauthier.

Fréquence de la dégénérescence.

Tout sujet porteur d'une lithiase vésiculaire court un risque de cancérisation important à connaître. De nombreux écueils apparaissent lorsqu'il s'agit de le déterminer exactement :

— La latence extrêmement fréquente de la lithiasé vésiculaire.

— la difficulté de rassembler tous les cancers de la vésicule en l'absence de contrôle anatomique.

Les statistiques médicales pèchent ainsi par défaut, mais, dans les deux cas.

— la pratique de plus en plus répandue de la cholécystectomie pour lithiasé qui évite de ce fait toute possibilité de dégénérescence.

Les statistiques d'autopsie ne mentionnent pas cette éventualité et, en outre, omettent à juste titre les cancers décelés à l'intervention qui sont les plus nombreux.

Quant aux statistiques chirurgicales, elles ne prennent en considération qu'une élite de lithiases, mal tolérées ou compliquées et tendent parfois à surestimer la fréquence de la greffe cancéreuse.

Ces réserves étant formulées, voici les pourcentages recueillis dans la littérature :

1° *Selon les statistiques d'autopsies :*

	Autopsies	Lithiases	Cancers	
Kirshbaum (1941)	13.300			5 %
Gonzalès et Rojas (1945)	5.829	758	35	3 %
Sainburg et Garlock (1948) .				5 à 8 %
Arminski (1949)	1.492	208	8	4 %
Milner (1963)	14.606	1.900	66	2,94 %
Lerner (1963)	1.539	147	2	1,63 %

2° *Selon les statistiques médicales :*

Fiessinger, en 1944, relève 3 % des cas.

Nous-même, de 1945 à 1963, avons réuni, dans le service de M. le Professeur Levrat, 1.349 lithiases vésiculaires authentifiées radiologiquement. L'orientation gastro-entérologique du service rend très habituelle la pratique des films vésiculaires et de nombreuses lithiases asymptomatiques, de découverte fortuite, figurent dans ce total. 4 de nos 45 cancers ne comportent pas de lithiasé. Notre pourcentage maximum sera établi d'après 41 cas. Mais, si l'on ne tient compte que des lithiases absolument certaines, seuls 29 cas seront pris en considération.

Pourcentage maximum : 1.349 lithiases, 41 cancers : 3,03 %

Pourcentage minimum : 1.349 lithiases, 29 cancers : 2,15 %

La répartition est inégale dans les deux sexes :

Chez la femme : 1.067 lithiases

pourcentage maximum sur 39 cas : 3,65 %

minimum sur 27 cas : 2,53 %.

Chez l'homme : 282 lithiases, 2 cancers avec lithiase,
pourcentage réel : 0,70 %.

3° Selon les statistiques chirurgicales :

Erdman	1,14 %
Enrico Bastos	2,29 %
Kehr	3 %
Heller	3,34 %
Gessner	4 %
Lentzle	4,3 à 5,1 %
Rolleston	4,5 %
Graham	4,5 %
Moynihan	5 %
Mayo	5,7 %
Quirno	6,13 %
Riebel	7,8 %
Fawcett	8,1 %
Mayo-Robson	10 %
E. Gioya	12,5 %
Sherill	14 %
Schroeder	15 %

Le pourcentage moyen établi par Mohardt est de 6,6 %.

Finney (1945)	9 %
Rollo et Breschi (1955) ..	2,8 % sur 3.554 lithiases
Husseini (1953)	9 % sur 197 —
Horwitz (1960)	3 % sur 638 —
Ulin (1960)	3,2 % sur 500 —
Caccia (1963)	3,8 %

Le pourcentage moyen global est de 6,4 %.

Nous-même, en regard de 649 cholécystectomies pour lithiase, nous avons décelé 34 cancers, soit 4,8 %.

Pathogénie de la dégénérescence.

L'irritation mécanique et l'infection liées à la lithiase ont été incriminées, ainsi que la composition chimique des calculs : le cholestérol (Roussy, Berghem), la radio-activité des calculs (Barlow).

En témoignent :

— *certains faits anatomiques*, comme la localisation initiale prépondérante du cancer au niveau du fond et du collet de la vésicule en regard de calculs.

— *les données expérimentales*. Le cancer de la vésicule biliaire a été reproduit expérimentalement par introduction dans le cholécyste de corps étrangers, calculs humains, cailloux, tubes de radium, goudron et produits chimiques variés. Kazama (1922) a pu ainsi obtenir 4 cancers et Leitch (1924) 8 aspects malins. Ces faits ont été mis en doute par Creighton et Rouchard.

Delbet a vu certaines figures histologiques rappelant le cancer. Petrov et Krotkina (1947) réalisent 5 cancers et 12 hyperplasies épithéliales.

Nelson et Woodward (1953) avec l'aminoozotoluène, Fortner (1955) avec le méthylcholanthrène, et Sternberg (1959) avec un insecticide, l'aramite, provoquent des cancers de la vésicule biliaire.

Ces faits expérimentaux, la prépondérance du cancer de la vésicule biliaire chez la femme, l'absence habituelle de lithiase dans le cancer secondaire du cholécyste dont Graham mentionne 38 cas avec 3 lithiases, rendent invraisemblable la théorie du cancer lithogène soutenue initialement par Aschoff, Lebert, Cornil, Ranvier, Lanceraux, Morin.

Ainsi la lithiase vésiculaire représente une étiologie valable pour la majorité des cancers, mais non pour tous, puisque son absence est manifeste dans 2 à 14,9 % des cas.

LES TUMEURS BENIGNES

Il n'est pas douteux que les tumeurs bénignes de la vésicule biliaire possèdent un potentiel de malignité, mais de telles tumeurs sont rares et leur dégénérescence semble non moins rare. Les seuls et véritables états pré-cancéreux sont représentés par les papillomes et les adénomes. La coexistence de la lithiase est alors contingente. Il convient de les distinguer de la simple hyperplasie épithéliale de la cholécystite lithiasique trop souvent qualifiée de papillome (Ochsner et Carrera).

Voici les cas de tumeurs bénignes dégénérées que nous avons pu dénombrer :

Shepard	1 cas (polype)
Welbrock	2 cas (adénome)
Tabah et Mac Neer	3 cas (papillome)
Kerr et Landrum	1 cas (papillome)
Donhauser (1960)	3 cas (polype)
Strauch (1960)	1 cas (adénome)
Ochsner et Carrera (1960)	1 cas (polype)

Monge et Bossi, dans une étude récente (1963), ont recensé, pour l'ensemble de la littérature, 12 cas de dégénérescence, sans en fournir l'analyse détaillée.

Les tumeurs bénignes dégénérées peuvent donc être retenues à l'origine du cancer de la vésicule biliaire, mais pour une très faible part qu'il apparaît impossible d'évaluer exactement.

Au terme de ces considérations étiologiques, nous pouvons conclure que le cancer de la vésicule biliaire survient, chez la femme, dans 91,1 % de nos cas, et dans 78,3 % des cas, en moyenne, dans la littérature.

- L'âge de prédilection est la sixième décennie de la vie, l'âge moyen de nos malades est de 66,3 ans.

- La lithiase vésiculaire est présente avec certitude dans 64,4 % de nos cancers et, en moyenne, dans la littérature, dans 78,2 % des cas. Elle fait défaut avec certitude dans 8,8 % de nos observations. Les antécédents lithiasiques sont mentionnés pour 57,7 % des malades.

— La fréquence de la dégénérescence des vésicules lithiasiques représente :

1,63 à 5 % des autopsies ;

2,15 à 3,03 % dans notre statistique médicale ;

4,8 % de nos cholécystectomies pour lithiase.

— Les tumeurs bénignes sont susceptibles de dégénérer, mais leur place semble très restreinte dans l'étiologie du cancer.

ETUDE CLINIQUE

SYMPTOMES

Notre étude d'abord analytique portera sur les symptômes essentiels présents lors de l'hospitalisation.

A) LA DOULEUR

Elle ne fait défaut que pour 7 de nos malades, 15,6 % des cas ; 2 d'entre eux avaient présenté antérieurement des crises de colique hépatique. Dans les 38 cas (84,4 %) où elle est présente, des précisions ont pu être apportées :

26 fois (68,4 %) les antécédents retrouvent une note douloureuse nette à type de colique hépatique.

Par contre, 12 fois (31,5 %), la douleur constitue un élément nouveau.

Son intensité est variable, plus souvent paroxystique, dans 23 cas (60,1 %), parfois modérée dans 15 cas (39,4 %).

Son siège est l'hypochondre droit pour 24 malades (63,1 %), mais aussi épigastrique, plus trompeur pour 13 autres (34,2 %). Dans un cas, existait une douleur abdominale diffuse de péritonite.

L'évolution régressive du fait du traitement a été obtenue 13 fois (34,2 %), il s'agissait alors de douleur paroxystique, mais 25 fois (65,7 %) la persistance de la douleur, malgré la médication antalgique ou antispasmodique, a été remarquée.

Comparativement aux douleurs antérieurement ressenties, une modification nette de ce symptôme apparaît dans 21 observations (55,2 %).

Ainsi, toute modification du caractère de la douleur qui devient permanente, nocturne, s'exacerbe par paroxysmes répétés, son apparition tardive dans une lithiase vésiculaire jusque-là bien tolérée ou latente, doivent éveiller les soupçons sur un

changement de la nature des lésions. Elle traduit presque toujours une extension du processus cancéreux.

Tous les auteurs soulignent la fréquence de la douleur.

Fawcett et Ripmann (1913)	sur 33 cas, la trouvent	29 fois
Boyce et Mac Fetridge (1936)	sur 24 cas, —	20 fois
Cooper (1937)	sur 48 cas, —	43 fois
Hochberg et Kogut (1937)	sur 31 cas, —	26 fois
Rhodes (1937)	sur 24 cas, —	18 fois
Liebowitz (1939)	sur 28 cas, —	19 fois
Lichtenstein (1940)	sur 75 cas, —	50 fois
Lam (1940)	sur 34 cas, —	30 fois
Kirshbaum et Kozoll (1941)	sur 55 cas, —	34 fois
Mattson (1942)	sur 60 cas, —	52 fois
Vadheim (1944)	sur 77 cas, —	59 fois
Arminski (1949)	sur 25 cas, —	20 fois
Jones (1950)	sur 50 cas, —	33 fois
Russel et Brown (1950)	sur 29 cas, —	21 fois
Ulin (1950)	sur 14 cas, —	9 fois
Fish (1951)	sur 37 cas, —	29 fois
Suma et Williams (1951)	sur 47 cas, —	42 fois
Tragerman (1953)	sur 173 cas, —	110 fois
Roberts (1954)	sur 45 cas, —	35 fois
Jesseph (1955)	sur 24 cas, —	19 fois
Fitchett (1955)	sur 29 cas, —	25 fois
Rivkin (1955)	sur 52 cas, —	47 fois
Gardner (1956)	sur 42 cas, —	38 fois
Burdette (1957)	sur 74 cas, —	67 fois
Marshall et O'Donnell (1957)	sur 71 cas, —	64 fois
Strohl et Dittenbaugh (1957)	sur 59 cas, —	35 fois
Barbosa et Rate (1958)	sur 10 cas, —	7 fois
Strauch (1960)	sur 70 cas, —	62 fois
Caccia (1963)	sur 16 cas, —	11 fois
Au total	1.362 cas, —	1.080 fois
soit 79 %.		

B) LA TEMPÉRATURE

6 (13,4 %) de nos malades sont apyrétiques. Pour 39 autres (86,6 %), la température se manifeste à des degrés variables :

37°5-38° dans 7 cas
 38° -38°5 dans 20 cas
 39° -40° dans 12 cas.

29 (87,8 %) des 33 malades soumis à un traitement antibiotique ont vu leur température persister, ou ne s'amender que très imparfaitement en cas de pyrexie très élevée. Le type le plus couramment observé, malgré ou après traitement, est une température à faibles oscillations entre 38° et 38°5.

Cancer et infection lithiasique peuvent chacun être à l'origine de la fièvre. Il est difficile de vouloir faire la part plus belle à l'un plutôt qu'à l'autre. Cependant, le cancer peut, à lui seul, en témoigner les exceptionnels cas sans lithiasie associée, expliquer la température du fait de la nécrose tumorale, de l'extension locale et périvésiculaire assurant l'exclusion vésiculaire si elle n'était auparavant acquise, et réalisant une compression de la voie biliaire principale. Ces différents facteurs créent et entretiennent l'infection cancéreuse.

Souvent, le cancer majore l'infection lithiasique pré-existante et co-existante. L'explication de la résistance si fréquemment observée de la température aux traitements antibiotiques est certainement le fait du cancer.

C) L'AMAIGRISSEMENT

Nous l'avons rencontré 33 fois (73,3 %). S'il ne constitue pas habituellement un signe précoce, il n'en est pas moins évocateur par son importance, dans 9 cas (27,2 %) il est chiffré à plus de 10 kilos, et la rapidité à être réalisé dans les mois qui précèdent l'hospitalisation. Il n'est pas toujours évident lorsqu'il apparaît chez un sujet lithiasique obèse à l'aspect encore floride et doit être précisé par l'interrogatoire.

De nombreux auteurs mentionnent sa fréquence élevée :

Smithies (1919)	sur 23 cas, l'observe	22 fois
Shelley et Ross (1932)	sur 19 cas, —	8 fois
Boyce et Mac Fetridge (1936)	sur 24 cas, —	14 fois
Illingworth (1936)	sur 24 cas, —	8 fois
Cooper (1937)	sur 48 cas, —	46 fois
Jankelson (1936)	sur 48 cas, —	48 fois
Lichtenstein (1940)	sur 75 cas, —	43 fois
Kirshbaum et Kozoll (1941)	sur 55 cas, —	31 fois
Mattson (1942)	sur 60 cas, —	42 fois
Vadheim (1944)	sur 77 cas, —	52 fois
Arminski (1949)	sur 25 cas, —	11 fois

Jones (1950)	sur 50 cas,	—	35 fois
Russel et Brown (1950)	sur 29 cas,	—	23 fois
Fish (1951)	sur 37 cas,	—	30 fois
Tragerman (1953)	sur 104 cas,	—	87 fois
Roberts (1954)	sur 45 cas,	—	38 fois
Gardner (1956)	sur 42 cas,	—	34 fois
Burdette (1956)	sur 74 cas,	—	35 fois
Marshall et O'Donnell (1957)	sur 71 cas,	—	46 fois
Strauch (1960)	sur 70 cas,	—	35 fois
Diaz (1963)	— 72,2 %		

Au total 1.045 cas, — 721 fois

soit un pourcentage moyen de 68,9 %.

D) L'ICTÈRE

Pour 25 malades (55,5 %), l'ictère représente le mode de début apparent du cancer et la cause de l'hospitalisation. Des 20 autres cas (44,5 %) anictériques à l'entrée, 2 ont constitué un ictère à la période terminale.

— 5 (20 %) de ces ictères revêtent le type cholédocien, transitoire, succédant à la douleur et à l'accès thermique. Dans 1 cas, la répétition des crises cholédociennes a été notée.

— 3 fois la certitude d'une lithiase vésiculaire était acquise radiologiquement.

— 4 fois le diagnostic pré-opératoire était celui d'obstacle cholédocien au cours d'une lithiase, dans 1 cas, la possibilité de cancer des voies biliaires était évoquée.

La pathogénie de ces ictères est imputable :

— à la lithiase dans 2 cas dont l'un comporte une lithiase cholédocienne ;

— au cancer dans les 3 autres cas par compression ou envahissement de la voie biliaire principale.

— 20 (80 %) de ces ictères sont prolongés de type rétinonnel. L'installation progressive caractérise 18 cas, mais, 2 fois, un syndrome cholédocien est trouvé à l'origine.

Parmi les symptômes associés, la douleur et la fièvre méritent d'être précisées :

- dans 4 cas (20 %), douleur et température font défaut ;
- dans 5 cas, les douleurs seules sont présentes ;
- 1 fois seule la fièvre est notée ;
- 10 cas conjuguent l'élément douloureux et fébrile.

Une grosse vésicule est perçue à l'examen pour 4 malades.

Des antécédents lithiasiques existent dans 12 cas, mais la radiographie simple n'apporte que 4 fois une confirmation de la lithiasé. Pour 3 des 7 malades sans passé biliaire, la lithiasé apparaît radiologiquement. Ainsi, dans 15 observations (75 %), une présomption de l'origine lithiasique pouvait être retenue. Dans 9 cas (45 %), le diagnostic de calculocancer fut évoqué.

La pathogénie de l'ictère réside, pour 17 malades, dans une compression ou un envahissement de la voie biliaire principale par des adénopathies ou par la masse cancéreuse. Une atteinte diffuse métastatique du parenchyme hépatique peut également expliquer un ictère terminal.

Toutes les statistiques mentionnent un pourcentage élevé d'ictère :

	Nombre de cas	Ictère
Fawcett et Ripmann (1913)	48	29
Smithies (1919)	23	14
Shelley et Ross (1932)	19	8
Boyce et Mac Fetridge (1936)	24	11
Illingworth (1936)	24	16
Cooper (1937)	48	23
Hochberg et Kogut (1937)	31	8
Jankelson (1937)	48	30
Rhodes et Greenblatt (1937)	24	13
D'Aunoy (1938)	11	6
Liebowitz (1939)	28	13
Lichtenstein (1940)	75	41
Lam (1941)	34	18
Warren et Balch (1940)	84	41
Campbell (1941)	45	22
Gray et Sharpe (1941)	291	239
Kirshbaum et Kozoll (1941)	55	34
Mattson (1942)	60	31
Vadheim (1944)	77	10
Arminsk (1949)	25	11
Jones (1950)	50	35
Ulin (1950)	14	9

Danzis (1951)	32	14
Fish (1951)	37	26
Suma et William (1951)	47	20
Tragerman (1953)	160	108
Husseini (1953)	24	14
Roberts (1954)	45	21
Jesseph (1955)	25	15
Fitchett (1955)	29	15
Rivkin (1955)	52	18
Gardner (1956)	42	18
Burdette (1957)	74	37
Marshall et O'Donnell (1957)	71	26
Strohl et Diffenbaugh (1957)	59	25
Barbosa et Rate (1958)	10	8
Strauch (1960)	70	21
Caccia (1963)	16	7
Diaz (1963)	36	15
Nous-même (1963)	45	25

Au total 1.986 1.090

soit un pourcentage de 54,8 %.

E) *La palpation abdominale.*

Elle peut révéler la présence d'une grosse vésicule, apporter des précisions sur l'état du foie, et apprécier les modifications pariétales.

Pour 29 malades (64,4 %), la palpation abdominale, et plus particulièrement de l'hypochondre droit, s'est avérée positive.

— La vésicule biliaire est nettement individualisée dans 10 observations, 22,2 %.

1 fois au sein d'un tableau de cholécystite suppurée,
4 fois au cours d'un ictère rétentionnel,
dans 4 cas l'aspect est franchement tumoral, isolé,
dans 1 cas un foie d'allure néoplasique coexiste.

— Un débord hépatique plus ou moins important est constaté dans 18 observations (40 %). L'aspect marronné secondaire apparaît évident dans 3 cas.

— Chez 2 malades existait un nodule cancéreux de l'hypochondre droit dont l'appartenance hépatique ou vésiculaire n'a pu être tranchée cliniquement.

— Des modifications pariétales allant de la réaction de défense à la contracture sont notées dans 5 observations (11,1 %).

De nombreux travaux relatent la fréquence d'une masse palpable de l'hypochondre droit :

Auteurs	Nombre de cas	Masse de l'hypochondre droit	Gros foie
Smithies (1919)	23	17	11
Shelley et Ross (1932)	19	9	—
Boyce et Mac Fetridge (1936)	24	14	12
Illingworth (1936)	24	18	—
Cooper (1937)	48	24	24
Hochberg et Kogut (1937)	31	28	22
Rhodes et Greenblatt (1937)	24	13	12
Jankelson (1937)	48	29	24
Liebowitz (1939)	28	17	—
Lichtenstein (1940)	75	31	41
Lam (1940)	34	12	16
Warren et Balch (1940)	84	39	39
Gray et Sharpe (1941)	291	175	—
Kirshbaum et Kozoll (1942)	55	17	35
Mattson (1942)	60	29	29
Vadheim (1944)	77	31	18
Arminski (1949)	25	9	—
Jones (1950)	50	23	—
Russel et Brown (1950)	29	17	—
Ulin (1950)	14	8	—
Fish (1951)	37	14	—
Suma et Williams (1951)	47	22	—
Tragerman (1953)	173	76	—
Husseini (1953)	24	12	—
Roberts (1954)	45	24	—
Jesseph (1955)	24	15	—
Fitchett (1955)	29	12	—
Rivkin (1955)	52	42	—
Gardner (1956)	42	22	—
Burdette (1957)	74	40	—
Marshall et O'Donnell (1957)	71	37	—
Barbosa et Rate (1958)	10	4	—
Strauch (1960)	70	34	—
Caccia (1963)	16	7	—
Diaz (1963)	36	24	—

FORMES CLINIQUES

Le cancer de la vésicule biliaire peut revêtir différents aspects cliniques. Le plus souvent, il apparaît sous le masque de la lithiasie biliaire compliquée d'infection ou d'ictère; ailleurs il se manifeste avec tous les attributs d'une affection maligne, ou encore il égare les soupçons vers un organe voisin.

Nous envisagerons successivement :

- des formes à type de cholécystite aiguë, subaiguë ou chronique ;
- des formes avec ictère passager ou prolongé ;
- des formes tumorales, vésiculaires, hépatiques ou mixtes ;
- des formes trompeuses sténosantes pyloroduodénales ou coliques ;
- des formes compliquées localement avec péritonite, hémorragie, fistule biliodigestive, ou révélées par une métastase.

A) FORMES A TYPE DE CHOLÉCYSTITE AIGÜE OU SUBAIGÜE

6 (13,3 %) de nos observations (1, 2, 3, 4, 5, 6) s'y rapportent.

Un épisode douloureux et fébrile de l'hypochondre droit d'intensité variable survient rapidement, parfois accompagné de nausées ou de vomissements. L'examen précise l'importance de la réaction pariétale, décèle parfois un plastron inflammatoire ou une grosse vésicule. Tout semble orienter vers la lithiasie infectée : les antécédents douloureux, la présence de calculs sur le film sans préparation de la région vésiculaire, ou une exclusion vésiculaire.

Cette symptomatologie qui peut reproduire très exactement toutes les formes cliniques des cholécystites aiguës, suppurées notamment (Cotte), conduit naturellement le malade au chirurgien. Celui-ci a la surprise de découvrir un cancer de la vésicule biliaire évident, habituellement déjà propagé au foie. Très souvent, la cholécystectomie a été difficile, mais rien opératoirement ne fait soupçonner un cancer. Il se révèle quelquefois à l'ouverture de la pièce d'exérèse ou seulement à l'examen anatomopathologique, comme dans notre observation n° 1. Il en était de même pour 3 des 8 observations de ce type recueillies

par Husseinî. Pour 5 des 17 malades de Delannoy et 8 des 28 cas de Bertrand, le cancer a été méconnu à l'intervention. Un cas de cancer *in situ* a été rapporté également par I. Bertrand et Couinaud.

Ces formes à type de cholécystite aiguë apparaissent fréquentes dans les statistiques chirurgicales :

Danzis	en mentionne	15 sur 32 cas, soit : 47 %
Lam	—	14 sur 34 cas, soit : 41 %
Leibowitz	—	7 sur 40 cas, soit : 17,5 %
Vadheim	—	40 sur 77 cas, soit : 52 %
Husseinî	—	8 sur 24 cas, soit : 33,3 %
P. Bertrand	—	11 sur 28 cas, soit : 39,2 %

Le diagnostic pré-opératoire ne semble pas pouvoir être établi ; cependant, certains signes doivent retenir l'attention : l'atteinte marquée de l'état général avec amaigrissement rapide et récent, la persistance des douleurs et la résistance de la température malgré le traitement, l'apparition tardive de cette complication sur une lithiase longtemps bien tolérée.

B) LA FORME A TYPE DE CHOLÉCYSTITE CHRONIQUE

2 (4,4 %) de nos observations (7 et 8) répondent à cet aspect.

L'histoire clinique est celle d'une lithiase ancienne jusque-là bien supportée, s'exprimant par un syndrome dyspeptique biliaire dont l'élément douloureux a pu s'exacerber par paroxysmes sans lendemain. La température ne dépasse pas 37°5, l'infection reste larvée. Une aggravation récente des douleurs qui deviennent continues, la répétition des crises de colique hépatique, un amaigrissement important, constituent des signes de valeur, mais il ne peut s'agir que de présomption, à moins que l'examen clinique ne soit évocateur, comme dans notre observation n° 8, en montrant une vésicule indurée ou un nodule métastatique hépatique. Le diagnostic est, là encore, le plus souvent opératoire ou anatomopathologique.

Cette forme représente :

Pour Danzis		6 cas sur 32, soit 19 %
Pour Finney		13 cas sur 18, soit 72 %
Pour Lam		3 cas sur 34, soit 9 %
Pour Vadheim		20 cas sur 77, soit 26 %
Pour Husseinî		4 cas sur 24, soit 16,6 %

C) FORMES APRÈS INTERVENTION CHIRURGICALE POUR LITHIASÉ
(obs. 45)

Nous n'avons pas en vue les cancers de la vésicule biliaire apparus après cholécystostomie et pour lesquels a été incriminé le rôle du traumatisme opératoire (Magoun, Tavernier, Salmon, Lichtenstein, Finney), mais les cancers méconnus lors d'une cholécystectomie pour lithiasé apparemment banale du fait de l'absence d'examen anatomopathologique. Nous rappellerons que, pour 4 malades, seul cet examen révéla le cancer. Un tableau de suppuration sous-hépatique, un ictère peuvent en imposer dans les semaines ou dans les mois qui suivent, pour une complication post-opératoire tardive et conduire à une intervention itérative qu'un gros foie métastatique ou une ascite peuvent éviter.

Dans notre observation, un nodule cancéreux hépatique ouvert dans le duodénum, dix mois après la cholécystectomie, réalisait une suppuration sous-hépatique. L'examen anatomopathologique permit d'en affirmer l'origine vésiculaire.

D) LES FORMES AVEC ICTÈRE (obs. 9 à 33 : 55 %)

1° Ictère passager de type cholédocien
(obs. 9, 10, 11, 12, 13 : 11,2 %).

Nous ne nous étendrons pas sur cette forme caractérisée par la succession de la douleur, d'un clocher fébrile avec frissons et d'un ictère transitoire, ainsi que l'ont décrit Villard et Perrin. Elle signe l'obstacle cholédocien et c'est le diagnostic habituellement porté avant l'intervention.

Ni la répétition des crises cholédociennes, ni l'importance de l'angiocholite, de traitement souvent difficile, ne constituent des arguments plus en faveur du cancer que de la lithiasé.

2° Ictère prolongé de type rétentionnel (obs. 14 à 33).

Trois aspects peuvent être individualisés :

a) L'aspect du calculocancer (obs. 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 29, 30, 31). 14 de nos 20 observations nous ont

permis de dégager un aspect qui nous semble le plus évocateur du calculocancer.

L'ictère rétionnel s'est installé progressivement, mais il a été précédé de douleurs de l'hypochondre droit ou épigastriques qui deviennent permanentes. Sur ce fond douloureux surviennent des exacerbations paroxystiques. La température, très souvent présente, oscille autour de 38°-38°5. Une perte de poids très importante domine l'altération de l'état général avec asthénie et anorexie. La presque constante persistance des douleurs et d'une fièvre oscillante, malgré un traitement antalgique et antibiotique, caractérise l'évolution. L'existence d'antécédents lithiasiques certains, la constatation de calculs spontanément visibles doivent faire porter le diagnostic de calculocancer. La découverte à l'examen d'une grosse vésicule d'aspect tumoral rend encore plus probable cette éventualité.

Ainsi, pour 9 malades, le diagnostic exact fut évoqué avant l'intervention.

Cependant, certaines lithiases infectées des gens âgés peuvent réaliser un tableau clinique presque semblable ; seuls un examen de la pièce opératoire, l'étude anatomopathologique et même parfois l'évolution, préciseront la nature exacte.

En l'absence de contexte lithiasique, se discutent une tumeur ou une compression néoplasique du hile, de la voie biliaire principale, ou un cancer de l'ampoule de Vater.

b) L'aspect cholédocien lithiasique (obs. 14 et 15). L'ictère rétionnel succède à un syndrome cholédocien. Le diagnostic d'obstacle cholédocien lithiasique est habituellement porté, à moins que l'importance de la baisse de l'état général ou une vésicule tumorale n'éveillent les soupçons. Là encore, une tumeur maligne de la voie biliaire principale peut engendrer une symptomatologie voisine.

c) L'aspect pancréatique (obs. 27, 28, 32, 33). L'installation progressive de l'ictère sans douleur ni température avec amaigrissement important et parfois une grosse vésicule à l'examen orientent vers le cancer du pancréas. Seule l'apparition d'un tel tableau chez une femme lithiasique peut donner l'éveil comme dans notre observation 33.

E) LES FORMES TUMORALES (obs. 34, 35, 36, 37, 38, 39 : 13,2 %).

Seules appartiennent à ces formes les observations où la masse tumorale constitue l'essentiel de la symptomatologie. En ont été distraits les cas comportant en association un ictère ou toute autre manifestation dominante, bien que la constatation d'une masse tumorale soit souvent déterminante pour le diagnostic.

Trois aspects s'offrent à la description.

a) La forme vésiculaire (obs. 34, 35, 36, 37). La tumeur présente tous les caractères d'une vésicule, antérieure, piriforme, nettement séparée du foie, dure, fixée, plus ou moins irrégulière, de taille variable, parfois monstrueuse. Un cancer pylorique, colique ou rénal, doit cependant être éliminé. Cela n'est pas toujours aisé, car des signes radiologiques antropyloriques ou coliques peuvent exister par compression ou envahissement à point de départ vésiculaire (obs. 37 et 35), une hydronéphrose peut également en résulter (obs. 35). La découverte d'une lithiase vésiculaire permet d'affirmer le plus souvent le calculo-cancer.

b) La forme hépatique (obs. 38). Un gros foie bosselé, dur, de toute évidence métastatique, fait rechercher le cancer primitif. On ne pense jamais d'emblée à la vésicule biliaire. Ce n'est qu'après un bilan radiologique gastrique, colique négatif et en présence d'une lithiase vésiculaire que le diagnostic peut être évoqué. Sinon, comme dans notre observation, seule l'autopsie en apporte la preuve.

c) La forme mixte hépatovésiculaire (obs. 39). Au gros foie marronné s'associe une masse sous-jacente piriforme, dure, tendue, certainement vésiculaire, qui évoque d'emblée l'idée du cancer avec métastases hépatiques, d'autant plus qu'il s'agira d'une femme.

Dans ces formes, les examens complémentaires, notamment la laparoscopie, ont une valeur indéniable, car, même après un examen minutieux, le doute peut subsister. Il en est ainsi lorsqu'un nodule manifestement néoplasique est perçu dans l'hypochondre droit : son appartenance hépatique, vésiculaire ou épiploïque est souvent difficile à préciser.

Parmi ces formes, une de nos observations (obs. 36) a retenu notre attention. Il s'agit d'un *cancer développé sur une vésicule biliaire calcifiée* et lithiasique. Les vésicules biliaires calcifiées sont rares. Dans une étude récente, Brette et collaborateurs (1963) ont recueilli 54 observations publiées dans la littérature. Le cancer greffé sur une telle vésicule ne semble pas exceptionnel puisqu'un certain nombre de cas ont été rapportés par Beckman, Von Lange, Trutschel, Etala, Kasmierski, Azzolini, Pera, Glenn, Russel et Brown.

L'intérêt réside dans le fait qu'un tiers des vésicules biliaires calcifiées se traduit cliniquement par une masse tumorale et que le diagnostic de cancer ne peut être qu'opératoire, comme dans notre observation qui comportait, en outre, une diffusion métastatique hépatique, ou histologique.

F) LES FORMES TROMPEUSES PYLORODUODÉNALES OU COLIQUES STÉNOSANTES

Depuis la thèse de Dessaigne, ces formes pyloriques et intestinales sont venues s'ajouter aux formes biliaires et hépatiques. Elles ne sont pas exceptionnelles.

a) Formes pyloroduodénales (obs. 40 et 41). Les douleurs épigastriques, les vomissements répétés post-prandiaux alimentaires ou bilieux font pratiquer des radiographies gastroduodénales. Elles montrent une sténose pylorique ou des déformations antropyloriques d'allure cancéreuse, ou encore une sténose duodénale bulbaire ou post-bulbaire. Dans ce cas, la découverte d'une lithiasc vésiculaire peut faire rapporter la sténose à son origine biliaire.

b) Formes intestinales (obs. 37). A l'altération de l'état général se trouvent associées des douleurs de l'hypochondre ou de la fosse iliaque droite, des troubles du transit à type de constipation ou de crises coliques, et une tumeur para-ombilicale droite, dure, fixée, trop basse pour suggérer son appartenance vésiculaire, paraissant bien colique, d'autant plus que le lavement baryté révèle soit une amputation, soit un défilé de la partie droite du côlon transverse au voisinage de l'angle droit. Une occlusion intestinale aiguë peut ainsi être réalisée. Le diagnostic exact n'apparaît qu'à l'intervention.

G) LES FORMES COMPLIQUÉES LOCALEMENT

Nous mentionnerons la possibilité de *perforation* de la vésicule cancéreuse signalée par Chiray et Pavel. Nous n'en possédons pas d'exemple.

Deux aspects exceptionnels hémorragiques nous retiendront davantage.

L'hémocholécyste cancéreux (obs. 43).

Les premiers cas d'hémocholécyste ont été rapportés au cours de lithiases vésiculaires sans cancer, par Naunyn (1892), puis Fiessinger. Il s'agissait d'oblitération calculeuse du canal cystique. L'hémocholécyste cancéreux est très rare, nous n'avons trouvé dans la littérature que 3 observations, l'une de Chiray et Pavel concernant un cancer canaliculaire du col de la vésicule biliaire sans *lithiase*. L'autre de Quenu, rapportée dans la thèse de Massebœuf, a trait à un calculocancer du col vésiculaire. Enfin, celle de P. Rochet mentionne un calculocancer du bassin. Dans notre observation, le cancer survient chez un homme, il siège également sur le col vésiculaire, la lithiase fait défaut. L'aspect clinique est celui d'une cholécystite aiguë avec grosse vésicule ou d'une péritonite aiguë comme pour notre malade. Le cancer prend naissance au niveau du col vésiculaire, fréquemment au contact d'un calcul.

L'hémorragie digestive grave (obs. 44).

Pour une de nos malades, la manifestation inaugurale est une hémorragie digestive grave extériorisée sous forme d'hématémèse et de mélénas. Une fistule cholécystoduodénale cancéreuse histologiquement et d'origine lithiasique peut-être déjà ancienne, paraît bien en être la cause.

Aucun cas semblable, à notre connaissance, n'a été rapporté jusqu'alors.

Par contre, l'*hémopéritoine* par envahissement de la veine cave et d'un rameau portal (Bagnoli et Pagni) ou par érosion des vaisseaux de la paroi vésiculaire perforée (Hurskamp et Suarez, 1958) a été signalé.

Reste à envisager le cas des *fistules cholécystodigestives* (obs. 10, 11, 14, 44).

Il n'est pas rare que le chirurgien opérant une lithiasé vésiculaire ancienne découvre une fistule cholécysto-duodénale ou cholécystocolique parfois déjà suspectée par la présence d'air dans le cholécyste ou dans les voies biliaires. Cette éventualité doit faire suspecter la cancérisation (Arminski); Spitzenberger a pu ainsi faire le diagnostic pré-opératoire exact dans 2 cas et Mac'Connell, pour deux malades, l'un avec fistule cholécystoduodénale, l'autre avec fistule cholécystocolique.

Dans 3 de nos observations, une fistule cholécystoduodénale a été décelée, dans une autre, une fistule cholécystocholédocienne.

Trois fois sur quatre, le diagnostic n'a été porté qu'à l'examen anatomopathologique. Ainsi, nous ne saurions trop insister sur la pratique systématique d'une biopsie dans de tels cas où l'irritation chronique et l'infection lithiasique appellent le cancer.

H) LES FORMES MÉTASTATIQUES

Différentes localisations cancéreuses métastatiques peuvent se hisser au premier plan de la scène clinique, laissant dans l'ombre l'atteinte vésiculaire primitive.

Les métastases hépatiques ont déjà été envisagées dans leur aspect de gros foie tumoral. Ce sont les plus fréquentes.

Les métastases péritonéales se traduisent par une ascite néoplasique qui peut garder son secret en l'absence de contrôle anatomique.

Les métastases pulmonaires dont nous possédons une observation (obs. 42) se révèlent radiologiquement par des aspects de lymphangite carcinomateuse miliaires (il en était ainsi pour notre malade) ou nodulaires.

Des métastases osseuses, notamment au niveau du rachis lombaire (Leibowitz, Pic, Delore et Thiers) ou cervical (Rolleston et Mac'Neer) mais aussi costales (Beadles), sternales (Mattson) peuvent révéler un cancer vésiculaire latent.

Nous mentionnerons encore les atteintes cérébrale (Foggie et Tudhope), mésentérique (Carnot et Bauffle), ombilicale (Lardennois), splénique (Salmon), pancréatique (Demeulenaère), rectale (Wakasugi), rénale (Symmers), surrénale (Warthin), mammaire (Osler), thyroïdienne et génitale qui ne constituent que des cas isolés.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic du cancer de la vésicule biliaire repose sur :

- des arguments cliniques de présomption ;
- certains examens complémentaires ;
- les constatations anatomiques et l'examen anatomopathologique.

Arguments cliniques.

Le fait qu'il s'agisse d'une femme, à la cinquantaine, porteuse d'une lithiase vésiculaire, ou aux antécédents lithiasiques précis, devra être pris en considération. Toute modification dans la symptomatologie habituelle, l'apparition tardive de complications, notamment d'un ictère de type rétentionnel, éveilleront les soupçons. Les douleurs continues, la température oscillante, non modifiées par le traitement, l'amaigrissement rapide et récent, et surtout la perception d'une masse vésiculaire dure et fixée, constituent des signes de valeur.

Examens complémentaires.

a) LA VITESSE DE SÉDIMENTATION.

Elle est habituellement élevée, pour nous supérieure à 30 % dans 88,8 % des cas, et traduit l'infection microbienne ou cancéreuse.

b) L'HÉMOGRAMME.

Une anémie modérée dans 81,4 % de nos observations s'accompagne volontiers de leucocytose avec polynucléose. Pour

une malade présentant des métastases hépatiques, une polyglobulie discrète à 5.700.000 globules rouges a été trouvée.

c) LE MÉDULLOGRAMME.

Il peut révéler un envahissement médullaire ou une moelle irritative paranéoplasique, comme dans l'observation n° 12.

d) LE TUBAGE DUODÉNAL.

Lemon et Byrnes, de Boston (1949) ont effectué des frottis à partir du sédiment du produit d'aspiration duodénale obtenu par tubage. 11 fois sur 16 (68,7 %), le diagnostic cytologique de malignité fut confirmé anatomiquement. Cette méthode, employée pour dépister les cancers des voies biliaires et du pancréas, semble quelque peu oubliée.

c) LA PONCTION BIOPSIE DU FOIE.

La preuve d'un envahissement hépatique et, plus rarement, le type histologique vésiculaire de la tumeur primitive sont parfois mis en lumière grâce à elle.

f) LA RADIOGRAPHIE.

— La *radiographie standard* de l'hypochondre droit de face et de profil peut renseigner utilement sur la présence de calculs spontanément visibles, mais aussi sur l'existence d'une masse hémisphérique sous-hépatique, en continuité avec l'ombre du foie à sa partie antérieure, traduisant une vésicule tumorale. Mac'Connell (1957) l'a observée dans 7 cas sur 29, et Stevenson, 7 fois sur 14 cas.

— Les *films vésiculaires*, après opacifiants biliaires, confirment ou révèlent la lithiase, mettent habituellement en évidence une exclusion vésiculaire.

L'image directe du cancer de la vésicule biliaire peut apparaître tout à fait exceptionnellement sous l'aspect d'une lacune irrégulière, importante, dont la fixité ne prête pas à discussion.

Pour une de nos malades (obs. 34), se trouvait réalisée une véritable amputation cancéreuse du fond vésiculaire (fig. 1). Ceci implique évidemment une vésicule encore perméable que l'absence de passé lithiasique et peut-être même de lithiase dans ce cas, a laissé subsister.



Amputation cancéreuse du fond vésiculaire

Taterka, en 1931, rapporta un aspect lacunaire radiologique du fond vésiculaire cancéreux, Cimmino (1958) et Sotgiu (1959) mentionnent également un tel aspect. Ce sont les 3 seules observations publiées qu'il nous a été donné de recueillir dans la littérature.

- Les radiographies duodénales objectivent des déformations allant de la simple encoche à la sténose complète siégeant sur la région antépylorique ou sur le premier duodénum. Leur recherche systématique a permis à Mac'Donnell d'observer, dans 18 cas sur 27, de telles modifications. Une sténose duodénale a été constatée dans notre observation n° 40.

— Le lavement baryté peut montrer un abaissement de l'angle droit, un défaut à concavité supérieure au niveau de la portion transverse de l'angle droit ou même une sténose d'allure cancéreuse de ce dernier (obs. 37).

La radiologie apporte ainsi :

- des signes de présomption : la lithiasc ;
- un signe de certitude rarissime : l'image lacunaire cancéreuse ;
- des signes indirects, trompeurs, gastroduodénaux ou coliques.

g) LA LAPAROSCOPIE.

Il est délicat d'affirmer le cancer de la vésicule biliaire par ce seul examen endoscopique. Cependant, la constatation d'une vésicule tumorale dure, aux parois bourgeonnantes, représente une certitude (Wersheib, Caroli). Le plus souvent, la vésicule biliaire apparaît nettement pathologique, atrophique ou volumineuse, aux parois épaisses, blanchâtres, d'une dureté ligneuse au palper laparoscopique ; de tels aspects appartiennent également aux cholécystites atrophiques ou hypertrophiques.

La conviction de la nature cancéreuse peut provenir :

— d'un envahissement du lit vésiculaire isolé ou associé à une diffusion métastatique hépatique, péritonéale se prêtant à une biopsie dirigée ;

— de la présence d'une lame d'ascite méconnue à l'examen clinique, dont l'examen cytologique est parfois évocateur.

Des précisions sont apportées également sur l'importance de la rétention biliaire et sur l'état du hile.

Sur 11 laparoscopies effectuées :

— 8 fois la vésicule apparaît pathologique, aux parois épaisses, blanchâtres, dures et, dans un cas, constellée de bourgeons néoplasiques.

— 5 fois l'envahissement hépatique, dans 3 cas localisé au lit vésiculaire, est évident.

— 2 fois une ascite est découverte.

— Dans 9 cas, l'aspect rétentionnel du foie est noté.

— Pour 4 malades (36,3 %), le diagnostic de cancer de la vésicule est affirmé à la laparoscopie (obs. 18, 20, 25, 30).

h) La scintillographie hépatique, à l'or colloïdal ou au rose Bengale marqué, de réalisation facile, peut conduire indirectement au diagnostic de cancer vésiculaire.

L'empreinte vésiculaire se traduit normalement, à la partie inférieure de l'aire hépatique, par une encoche. Tout envahissement du lit vésiculaire transformera cette encoche en une véritable image lacunaire.

Par ailleurs, une diffusion métastatique intra-parenchymateuse insoupçonnée peut contraindre le geste chirurgical ; au contraire, une métastase isolée peut, de ce fait, faire l'objet d'une hépatectomie réglée.

Considérations anatomopathologiques.

Avec Orcel, nous distinguerons des formes localisées et des formes diffuses.

A) Les formes localisées.

— Le cancer occupe habituellement le fond vésiculaire ou le col qui sont le plus volontiers soumis à l'irritation lithiasique, plus rarement les parties moyennes des faces.

80 % des cas de Mohardt siégeaient sur le fond et le col, 20 % sur les faces.

Sur 48 cas de Vadheim, la localisation au fond représente 54 %, aux parois 27 %, au col 19 %.

Futterer, sur 45 cancers localisés, trouve le point de départ, 17 fois au niveau du fond, 13 fois au niveau du col, 8 fois sur la paroi antérieure, 7 fois sur la face postérieure.

Quant à nous, sur 36 observations comportant des précisions anatomiques, nous comptons 5 formes localisées (13,8 %) toutes au niveau du col.

— Deux aspects macroscopiques sont décrits :

— végétant : à l'ouverture de la pièce, apparaissent des bourgeons sessiles, pédiculés, parfois villex, de petites dimensions ou volumineux ou point de combler la cavité vésiculaire ;

— infiltrant : la paroi est épaissie, indurée à la palpation et à la coupe.

B) Les formes diffuses.

Ce sont les plus fréquentes, végétantes ou infiltrantes, ces dernières réalisent :

— un épaississement diffus mais modéré, source de confusion avec les cholécystites chroniques hypertrophiques ;

— le squirre rétractant la vésicule et comblant la lumière ;

— le cancer colloïde : La paroi est épaissie, indurée, gorgée d'un liquide visqueux retrouvé dans la cavité ;

— le cancer à type de grosse masse hépatovésiculaire (Kaufmann, Hanser, Henke et Lubarsch). C'est un aspect évolué du cancer. La vésicule est englobée dans une masse tumorale qui s'étend au lobe droit, infiltre les organes de voisinage. Perforations et fistules sont possibles.

Sur 65 cas, Vadheim trouve 14 vésicules rétractées, 34 grosses vésicules et 17 fois une vésicule d'aspect normal. Husseini compte 6 vésicules rétractées et 16 grosses vésicules. Pour Tragerman, la vésicule rétractée apparaît 23 fois, une grosse vésicule est notée 19 fois et, dans 29 cas, elle paraît normale. Donhauser relève 39,2 % de vésicules atrophiques et 60,7 % de vésicules distendues ; Orcel, sur 8 formes diffuses, mentionne 2 aspects végétants, l'un infiltrant, et 5 masses hépatovasculaires.

Nous-même avons dénombré 26 formes diffuses (72,2 %) comportant 4 squirres, 12 masses hépatovasculaires, et 10 vésicules augmentées de volume, dont 3 sont de type infiltrant. Un aspect normal macroscopique est apparu 5 fois.

C) L'examen microscopique.

Trois variétés sont décrites :

1° L'épithélioma typique de type excréto-biliaire ou entéroïde avec agencement des cellules cancéreuses en formations canaliculaires,

— à cellules sombres évoquant le revêtement épithélial normal des voies biliaires ;

— à cellules claires difficiles à différencier des épithéliomas excrétopancréatiques.

2° L'épithélioma atypique à cellules polymorphes qui ne rappellent en rien la morphologie vésiculaire.

3° L'épithélioma métatypique, cancer épidermoïde anaplasique ou colloïde analogue aux cancers gastriques ou intestinaux.

A côté des épithéliomas prennent place très rarement des sarcomes et des mélanomes vésiculaires.

Nos 25 examens anatomopathologiques se répartissent ainsi :

— 17 épithéliomas glandulaires typiques,

— 7 épithéliomas atypiques,

— 1 épithélioma épidermoïde.

La prépondérance très nette des épithéliomas glandulaires typiques apparaît dans tous les travaux :

Auteurs	Nombre de cas	Adénocancer	Epithélioma indifférencié	Epithélioma métatypique
Dalla Valle	20	19	—	1
Cooper	48	47	—	—
Arminski	25	25	—	—
Jones	50	47	—	3
Suma et Williams ...	47	46	—	1
Tragerman	173	173	—	—
Roberts	45	39	5	1
Rivkin	52	43	—	4
Gardner	42	97	2	2
Burdette	74	50	11	3
Marshall et O'Donnell	71	40	22	—
Donhauser	52	36	7	5
Strauch	70	57	3	2

D) *L'évolution anatomique* se fait localement et à distance.

Localement, cette extension est précoce et rapide. L'envahissement lymphatique cystique, pédiculaire et hilaire et également nerveux et vasculaire, explique la fréquence de l'extension au lit vésiculaire et la compression de la voie biliaire qui ne tarde pas à être atteinte.

La propagation épiploïque, duodénale, colique réalise un véritable blocage de la région sous-hépatique qui en rend dange-

reuse toute exploration. L'importance des lésions suppurées péri-vésiculaires associées peut même faire illusion sur leur nature maligne.

A distance. Les métastases hépatiques viennent au premier rang : 83 % pour Dalla Valle, 60 à 90 % selon Arminski, 71 % d'après Hussein, 71,1 % dans notre étude. Les métastases péritonéales, 30 % selon Hyden, Jones, et pleuro-pulmonaires avec 8 % pour Jones et 9 % pour Lam, viennent ensuite. Les localisations les plus diverses, déjà envisagées, ont été rapportées.

PRONOSTIC - TRAITEMENT

L'évolution du cancer de la vésicule biliaire se fait de façon inéluctable vers la mort à brève échéance. Seule l'intervention chirurgicale est susceptible d'apporter théoriquement une chance de survie. Mais le cancer ne se révèle trop souvent qu'à un stade qui, d'emblée, ôte à la chirurgie un pourcentage considérable de malades : 38 % pour Jones, 48 % d'après Lichtenstein, 64 % selon Etala. Et, même lorsque l'intervention est pratiquée, le chirurgien se voit habituellement limité dans son geste.

Nous étudierons les différentes méthodes de traitement, leurs résultats. Le problème du traitement prophylactique sera discuté enfin.

Méthodes de traitement.

LES THÉRAPEUTIQUES CHIRURGICALES. Les unes se proposent d'être radicales, ce sont les exérèses. La cholécystectomie simple et rapide a l'inconvénient de laisser en place le lit vésiculaire hépatique presque toujours envahi, même en l'absence de modifications macroscopiques. Certains auteurs, Desjardins, Cotte, Finsterer, Gray, Thorek, associent une résection limitée de la portion hépatique adjacente. Glenn et Hays ajoutent une exérèse étendue à la chaîne ganglionnaire lymphatique et une cellulectomie de tout le pédicule hépatique. Pack préconise la pratique d'une hépatectomie lobaire droite, et Couinaud d'une hépatectomie plus restreinte, intermédiaire.

Ces interventions radicales ne doivent être exécutées qu'après une exploration minutieuse du foie, notamment par la scintillographie.

Les méthodes palliatives de nécessité en cas d'ictère rétionnel vont du simple drainage aux anastomoses biliodigestives simples ou complexes selon les cas.

Trop souvent, l'*abstention* devient un « renoncement nécessaire » et la laparotomie demeure exploratrice.

Le traitement médical reste illusoire et ne peut être que symptomatique, associant les antimitotiques, la corticothérapie, les antalgiques et les antibiotiques.

Possibilités chirurgicales.

Elles sont en fait très restreintes.

34 de nos malades ont subi une intervention chirurgicale qui a été :

- laparotomie exploratrice pour 22 d'entre eux (64,7 %) ;
- cholécystectomie simple dans 2 cas ;
- cholécystectomie élargie dans 1 cas ;
- cholécystectomie avec dérivation biliaire pour 6 malades, soit 9 exérèses (26,4 %) ;
- dérivation biliaire simple dans 3 cas (8,8 %).

Le pourcentage de laparotomies restées exploratrices est éloquent :

Childs et Johnson	sur 13 cas	84,6 %
De Meulenaère	sur 20 cas	60 %
Finney	sur 18 cas	83,3 %
Hyden	sur 33 cas	75,7 %
Kishbaum et Kozoll	sur 55 cas	85,4 %
Lam	sur 34 cas	68 %
Lichtenstein	sur 39 cas	33,4 %
Reifferscheid	sur 892 cas	64 %
Russel et Brown	sur 29 cas	75,9 %
Swinton	sur 18 cas	22,2 %
Husseini	sur 24 cas	30 %
Arminski	sur 20 cas	25 %
Jesseph	sur 18 cas	61,1 %
Strohl	sur 50 cas	52 %
Strauch	sur 64 cas	42,1 %

La possibilité d'exérèse dépasse rarement 30 % :

Childs et Johnson	15,54 %
Cooper	33,3 %

Danzis	56,2	%
Finney	16,6	%
Hyden	21,2	%
Jesseph	16,6	%
Judd et Gray	27,8	%
Kirshbaum	11	%
Lam	18	%
Lichtenstein	25,6	%
Reifferscheid	11,7	%
Strauch	39	%
Strohl	38	%
Swinton	24,4	%
Vadheim	26,5	%
Arminski	52	%

Les interventions palliatives représentent :

Danzis	43,7	%
Husseini	16,7	%
Judd et Gray	33,5	%
Jesseph	22,2	%
Lam	15	%
Lichtenstein	41	%
Reifferscheid	21,3	%
Swinton	55,5	%
Arminski	10	%

Résultats des traitements.

La durée de survie a été établie pour 28 de nos malades, dont 19 ont subi une intervention chirurgicale.

Sur les 9 cas n'ayant pas bénéficié de la chirurgie :

- 7 sont décédés dans le mois qui a suivi l'hospitalisation,
- 1 au cours du deuxième mois,
- 1 au cours du troisième mois.

Pour les 19 malades opérés, et selon le type d'intervention, les résultats suivants ont été obtenus :

— Laparotomie simple : 11 cas :

Survie de 0 à 15 jours : 4

15 à 30 jours : 3

1 à 2 mois : 1

2 à 3 mois : 1

3 à 4 mois : 2

— Cholécystectomie simple : 2 cas.

Survie : 2 et 11 mois.

— Cholécystectomie avec dérivation biliaire : 3 cas.

Survie : 15 jours, 3 et 4 mois.

— Cholécystectomie élargie : 1 cas.

Survie : 3 jours.

— Simple dérivation : 2 cas.

Survie : 1 et 2 jours.

Ainsi, avec le traitement chirurgical, dans 18 cas (94,7 %), la survie n'a pas excédé 4 mois. Pour une seule malade, elle a atteint 11 mois.

Sur les 9 cas (100 %) abandonnés au traitement médical, aucun n'a vécu plus de 3 mois.

Comparativement, nous avons relevé dans la littérature les statistiques mentionnant les modalités évolutives :

Childs et Johnson, sur 12 cas, obtiennent les survies suivantes :

de 1 à 30 jours : 7 cas

de 1 à 6 mois : 3 cas

9 mois : 1 cas

24 mois : 1 cas

soit 91,6 % de décès dans l'année.

Finney sur 18 cas :

de 1 à 30 jours : 6 cas

1 à 3 mois : 3 cas

4 à 6 mois : 4 cas

7 à 12 mois : 2 cas

13 à 18 mois : 2 cas

25 mois : 1 cas

soit 83,3 % de décès en 12 mois.

Lam (1940) sur 24 cas :

de 1 à 30 jours : 18 cas

1 à 3 mois :	5 cas
3 à 6 mois :	5 cas
6 à 12 mois :	2 cas
1 à 3 ans :	3 cas
5 ans :	1 cas

88,2 % de décès dans les 12 mois.

Husseini (1953) sur 15 cas :

de 1 à 15 jours :	7 cas
16 à 30 jours :	2 cas
1 à 3 mois :	3 cas
5 mois :	1 cas
6 mois :	1 cas
2 ans :	1 cas

93,3 % de décès dans les 12 mois.

Roberts (1954) sur 42 cas :

de 0 à 3 mois :	20 cas
4 à 6 mois :	5 cas
6 à 12 mois :	11 cas
12 à 36 mois :	3 cas
plus de 3 ans :	3 cas

87,5 % de décès dans les 12 mois.

Jesseph (1955) sur 21 cas :

de 0 à 3 mois :	14 cas
4 à 6 mois :	3 cas
6 à 12 mois :	4 cas

100 % de décès dans l'année.

Donhauser (1958) sur 43 cas :

Malades opérés décédés :

1 à 7 jours :	9 cas
2 à 4 semaines :	13 cas
2 à 4 mois :	5 cas
13 à 19 mois :	3 cas
6 ans :	1 cas

Malades non opérés décédés :

0 à 5 mois :	9 cas
--------------	-------

Survivants :

16 ans	:	1 cas
24 mois	:	1 cas
41 mois	:	1 cas

79,4 % de décès dans l'année.

Strauch (1960) sur 70 cas :

Décédés :

0 à 6 mois	:	52 cas
7 à 11 mois	:	6 cas
12 à 23 mois	:	2 cas
24 à 35 mois	:	1 cas
36 à 47 mois	:	1 cas
48 à 59 mois	:	1 cas

Survivants :

0 à 12 mois	:	2 cas
12 à 24 mois	:	2 cas
25 à 36 mois	:	2 cas
plus de 5 ans	:	1 cas

83 % de décès dans l'année.

Diaz (1963) sur 26 cas :

1 jour	:	1 cas
2 à 10 jours	:	2 cas
11 à 30 jours	:	2 cas
1 à 3 mois	:	7 cas
3 à 6 mois	:	7 cas
1 à 2 ans	:	4 cas
2 à 3 ans	:	1 cas
3 à 4 ans	:	2 cas

73 % de décès dans les 6 mois.

Ainsi, 73 à 100 % des malades opérés meurent dans l'année.

Les cas où la survie dépasse 5 ans sont rares. Nous avons pu en réunir 29 cas :

Magoun (1921)		sur	84 cas, note 3	survies de	5 ans
Webber (1927)		sur	30 cas, note 1	—	5 ans
Swinton		sur	18 cas, note 1	—	5 ans
Shelley et Ross (1932)		sur	19 cas, note 1	—	6 1/2

Rhodes (1937)	sur	24 cas, note 2	—	5 ans
Lam (1940)	sur	34 cas, note 1	—	5 ans
Liechtenstein (1940)	sur	75 cas, note 1	—	5 ans
Warren et Balch (1940) ...	sur	35 cas, note 1	—	12 ans
Vadheim (1944)	sur	54 cas, note 8	—	5 ans
Cooper (1945)	sur	45 cas, note 1	—	5 ans
Sainburg et Garlock (1948)	sur	75 cas, note 1	—	13 ans
Danzis (1951)	sur	32 cas, note 1	—	5 ans
Tragerman (1953)	sur	173 cas, note 1	—	12 ans
Roberts (1954)	sur	44 cas, note 1	—	11 ans
Glenn (1954)	sur	68 cas, note 1	—	7 1/2
Strohl (1955)	sur	50 cas, note 1	—	5 ans
Donhauser (1958)	sur	52 cas, note 2	—	6 et 16 ans
Strauch (1960)	sur	70 cas, note 1	—	5 ans

Certains auteurs ont mentionné d'exceptionnelles guérisons :

Brock	1 cas après 20 ans de survie
Quenu	1 cas après 14 ans de survie
Kehr	2 cas durables
Aiga Fukuoka	1 cas durable

L'absence de recul nécessaire et le nombre restreint de cas ayant bénéficié d'hépatectomies intermédiaires ou lobaires ne permettent pas d'apporter des résultats plus encourageants, comparativement aux autres méthodes.

Traitement prophylactique.

Le seul moyen de prévenir efficacement le cancer de la vésicule biliaire est de réaliser la cholécystectomie pour toutes les lithiases vésiculaires.

Les arguments que l'on peut avancer en faveur de cette méthode sont représentés par :

— la gravité particulière du pronostic du cancer de la vésicule, puisque la mortalité se situe entre 73 et 100 % des cas dans l'année ;

— l'impossibilité de faire un diagnostic clinique « à la période utile ». Lorsque le cancer se dévoile, il est déjà au-dessus des ressources thérapeutiques, et, même dans les cas en apparence favorables où seul l'examen anatomopathologique en fait

la preuve, en l'absence de toute modification macroscopique, la survie n'apparaît guère plus longue ;

— la bénignité de l'intervention, puisque la mortalité opératoire se situe entre 0,5 et 3 %.

Par contre, il apparaît impossible de cholécystectomiser tous les sujets porteurs de lithiasse, car beaucoup d'entre elles restent silencieuses, et le cancer n'épargne pas ces lithiases latentes : 35,6 % de nos cancers n'ont aucun passé biliaire.

Les arguments de fréquence doivent prendre place dans la discussion. Le cancer de la vésicule biliaire représente :

- 0,36 % des statistiques d'autopsie,
- 4,35 % des cancers décelés à l'autopsie,
- 2,16 % des interventions effectuées sur les voies biliaires,
- 2,35 % des cholécystectomies,
- 1,63 à 5 % des lithiases constatées à l'autopsie,
- 3,00 % des lithiases décelées par nous en milieu hospitalier médical,
- 4,80 % des cholécystectomies pour lithiasse dans notre statistique et
- 6,40 % selon le pourcentage moyen.

L'opinion actuellement admise par la plupart des auteurs est que ces chiffres ne justifient pas la cholécystectomie, de principe, dans le *seul but* de prévenir le cancer, pas plus que la gastrectomie ou l'hystérectomie ne s'impose à titre prophylactique (Lerner). Mais, la possibilité de complications tellement plus fréquentes comme l'infection ou l'obstacle cholédocien notamment, à un âge avancé, conduit à proposer l'intervention chirurgicale de façon très large. Le risque de cancer doit être pris en considération et constitue un argument supplémentaire pour intervenir, en l'absence de contrindications médicales évidentes.

OBSERVATIONS

OBS. 1. — *M^{me} GAC... Antoinette*, 61 ans (N° 11.214).

Cholécystite aiguë avec empyème vésiculaire. Intervention : cholécystectomie : Empyème et lithias vésiculaire. Epithélioma typique et glandulaire de la vésicule décelé à l'examen histopathologique.

Des antécédents vésiculaires retrouvés à l'interrogatoire concernent la mère, et les 3 sœurs de la malade.

Son histoire vésiculaire débute à 35 ans, après la première grossesse, par des crises de colique hépatique sans température ni ictère qui vont se répéter une à deux fois par an.

Au mois d'avril 1954 l'infection se révèle par une nouvelle crise avec température à 38°.

C'est un nouvel épisode douloureux à l'hyponchondre droit avec pyrexie à 39°4 qui provoque l'hospitalisation dans le service le 19 octobre 1954.

Il n'y a pas d'ictère, l'état général est bon, sans amaigrissement, la température est décapitée en 5 jours par le traitement antibiotique, mais restera à 38°. L'examen décele une volumineuse masse de l'hypocondre droit douloureuse s'étendant jusqu'à l'épine iliaque antérosupérieure, rattachée à une cholécystite aiguë suppurée avec péricholécystite.

Les examens complémentaires montrent :

V.S. : 58 %.

H.V.D.B. direct : 0.

H.V.D.B. total : 0,6.

Prothrombine : 130 %.

Phosphatases alcalines : 9,3 U.B.

Tests hépatiques normaux.

La *biligraphie* met en évidence un cholédoque dilaté avec vésicule exclue et peut-être une image de calcul intracholédocien. L'indication opératoire est formelle.

Intervention. — Dr Peycelon, 3 novembre 1954.

— Vésicule énorme du volume d'un petit melon adhérente, violette, très friable qui se rompt au cours de la libération qui donne issue à grande quantité de pus et de calculs.

Cholécystectomie difficile en raison des adhérences qui bloquent le lit hépatique et en raison d'un gros ganglion au contact du bassin.

— Découverte laborieuse du cholédoque dans le pédicule hépatique qui est très infiltré et n'est pas dilaté. Il n'y a pas de calcul, le lipiodol pénètre facilement dans le duodénum. Drain de Kehr.

Examen de la pièce opératoire : Empyème vésiculaire avec vésicule à contenu purulent et de calculs à facettes.

Examen anatomopathologique : Pr Guichard (Y 7370).

Epithélioma typique et glandulaire de la vésicule biliaire et du canal cystique.

Les suites opératoires sont troublées par l'apparition d'un ictère. L'état général décline et l'exitus survient le 14 décembre 1954.

OBS. 2. — M^{me} GER... Marguerite, 56 ans (N° 22.807).

Tableau de cholecystite aiguë. Pas d'antécédents lithiasiques.

Intervention : cancer de la vésicule biliaire.

La malade est hospitalisée le 22 juin 1961. Elle ne présente aucun passé biliaire ; depuis deux mois, l'état général décline et l'amaigrissement dépasse 10 kilos. Depuis 15 jours, des crises douloureuses de l'hypochondre droit s'accompagnent de température à 38°5, qui n'est pas influencée par les antibiotiques. Il n'y a pas d'ictère. La palpation met en évidence un foie dur augmenté de volume surtout à gauche.

Les examens précisent :

V.S. : 55 %.

H.V.D.B. direct : 0.

total : 0,3.

Prothrombine : 90 %.

Tests hépatiques normaux.

Globules rouges : 3.760.000.

blancs : 10.600.

Polynucléaires neutrophiles : 71.

Lymphocytes : 10.

Moyens mononucléaires : 10.

Grands mononucléaires : 9.

La biligraphie à 2 reprises n'imprègne pas la vésicule.

Laparoscopie : Dr Richard du Montellier (1^{er} juillet 1961).

— Foie brun foncé. Pas de métastase.

— Nombreuses adhérences empêchant de voir la vésicule.

— Pas d'ascite.

Intervention : Pr Mallet-Guy (12 juillet 1961).

Enorme cancer vésiculaire envahissant largement le foie et nombreux ganglions envahissant le pédicule hépatique. Tout traitement est impossible.

La malade a été perdue de vue.

OBS. 3. — *M^{me} FON... Amélie*, 68 ans (N° 1.614).

Tableau de cholécystite aiguë. Intervention : cancer de la vésicule biliaire. Métastases hépatiques.

Un syndrome dyspeptique de type biliaire apparaît à l'âge de 56 ans, mais les crises de colique hépatique avec nausées ne datent que d'un mois. L'hospitalisation, le 27 novembre 1945, est motivée par une crise douloureuse sous-costale droite violente avec vomissements, et température à 38° en plateau. Il n'y a pas d'ictère. L'amaigrissement est important. L'examen de cette malade maigre révèle l'existence d'un plastron vésiculaire. Des signes d'occlusion intestinale vont se manifester qui vont conduire à l'intervention.

Intervention : Dr Francillon (4 décembre 1945).

Côlon transverse fortement dilaté, le gauche en revanche est de petit calibre. Exploration facile du petit bassin. L'exploration du foie montre que toute la surface est criblée de noyaux durs. Il s'agit d'une généralisation hépatique en rapport avec une masse vésiculaire néoplasique. Fermeture.

OBS. 4 — *M^{me} BER... Laurence*, 50 ans (N° 1.665).

Tableau de cholécystite subaiguë. Vésicule exclue. Intervention : cancer de la vésicule biliaire, métastases hépatiques.

Il y a 8 ans s'est manifesté un syndrome cholédocien et depuis des crises de colique hépatique se sont répétées régulièrement.

L'hospitalisation, le 7 septembre 1945, est motivée par une baisse importante de l'état général, des douleurs épigastriques post-prandiales précoces, depuis un mois, accompagnées de vomissements bilieux et de température à 38°-38°5 non influencée par l'uroformine. L'examen trouve une masse dure épigastrique qui semble hépatique et un hypochondre droit douloureux. Il existe, en outre, une phlébite variqueuse de la jambe droite.

Le *bilan* est le suivant :

Globules rouges : 3.370.000.

 blancs : 9.000.

Polynucléaires neutrophiles : 70.

Lymphocytes : 23.

Moyens mononucléaires : 4.

Grands mononucléaires : 3.

La *cholécystographie* ne montre pas d'imprégnation vésiculaire. Il n'y a pas de calcul visible.

On fait le diagnostic de cholécystite subaiguë.

Intervention : Dr Ricard (7 décembre 1945).

Enorme foie néoplasique recouvrant une vésicule qui est manifestement le point de départ, elle-même entourée d'une masse

extrêmement dure à laquelle adhère l'épiploon. Dans le foie d'énormes noyaux secondaires dont les plus volumineux s'étendent vers le lobe gauche réalisant la masse que l'on sentait à la palpation. Fermeture.

OBS. 5. — *M^{me} JUL... Claire*, 55 ans (N° 7.403).

Episode douloureux et fébrile de l'hypochondre droit ayant l'allure de cholécystite subaiguë. Calculocancer de la vésicule biliaire découvert à l'autopsie. Epithélioma glandulaire atypique.

Depuis l'âge de 25 ans, existe un syndrome dyspeptique type biliaire mais les manifestations douloureuses aiguës de colique hépatique ne datent que de 6 ans. Au mois de juin 1952, une crise très douloureuse de l'hypochondre droit se produit. Elle se répète en juillet et provoque l'hospitalisation. A l'entrée, il n'y a pas d'ictère. La température est à 38° et va persister malgré les antibiotiques. L'amaigrissement atteint 5 kilos. Le palper permet d'individualiser une masse de l'hypochondre droit interprétée comme un gros foie. Il existe des signes d'auscultation à la base droite.

Les examens précisent :

Globules rouges : 4.430.000.

blancs : 7.600.

Polynucléaires neutrophiles : 68.

Polynucléaires éosinophiles : 1.

Lymphocytes : 10.

Moyens mononucléaires : 13.

Grands mononucléaires : 8.

Tests hépatiques normaux.

Le cliché pulmonaire révèle une surélévation de la coupole diaphragmatique.

La *biligraphie* permet de conclure à une exclusion vésiculaire.

La *ponction biopsie* hépatique examinée par le Dr Plauchu répond : hépatome nécrotique.

L'état de la malade s'aggrave progressivement en même temps qu'apparaît un ictère et le décès survient le 1^{er} septembre 1952 dans la cachexie néoplasique.

Vérification anatomique. — Pr Levrat (2 septembre 1952).

L'autopsie montre l'existence de volumineux calculs baignant dans une cholécystite purulente scléroatrophique. Cancer du foie généralisé à noyaux multiples du type cancer secondaire. La coupe transversale de la vésicule permet d'affirmer le point de départ vésiculaire.

Examen anatomopathologique. — Dr Brette (W. 5,299).

Le foie est envahi par un épithélioma glandulaire assez atypique mais formant par place des canalicules. En somme néoplasme de type vésiculaire ayant envahi le foie.

OBS. 6. — M. GAR... François, 77 ans (N° 4.554).

Cholécystite aiguë. Intervention : abcès de la région sous-hépatique. Autopsie : cancer de la vésicule biliaire sans lithiase.

Un premier séjour dans le service, en 1950, n'avait mis en évidence qu'un banal syndrome dyspeptique chez un éthylique avec gros foie lisse indolore. Il n'y avait aucun antécédent lithiasique.

Le 25 décembre 1958, un tableau de cholécystite aiguë provoque l'hospitalisation. Les douleurs de l'hypochondre droit sont violentes avec température à 39°-40°. Il n'y a pas d'ictère. La palpation décèle une réaction de défense de l'hypochondre droit et retrouve l'hépatomégalie lisse.

Le bilan biologique est le suivant :

Globules rouges : 3.700.000.

 blancs : 10.000.

Polynucléaires neutrophiles : 82 %.

 éosinophiles : 1 %.

Lymphocytes : 7 %.

Moyens mononucléaires : 7 %.

Grands mononucléaires : 3 %.

Prothrombine : 76 %.

Tests hépatiques normaux.

H.V.D.B. direct : 0.

H.V.D.B. total : 0,8.

La *biligraphie* ne montre aucune imprégnation tant vésiculaire que des voies biliaires.

La *laparoscopie* effectuée le 3 janvier 1959 (Dr Richard du Montellier) précise :

1° Le foie d'aspect cirrhotique avec petits nodules.

2° La région vésiculaire est barrée par de grosses adhérences unissant l'épiploon au péritoine pariétal. Derrière la graisse péritonéale, il semble que l'on aperçoive une tuméfaction dure.

3° Pas d'ascite.

La température ne cède qu'imparfaitement avec le traitement antibiotique. Une masse fluctuante sous-hépatique apparaît qui fait évoquer le diagnostic de néoplasme vésiculaire. L'intervention est conseillée formellement.

Intervention : 7 février 1959 (Dr Viard).

Enorme abcès de pus franc sous la paroi. Dans le fond de cette poche on voit un pertuis qui conduit à une seconde poche qui peut être la vésicule. On ne peut préciser l'origine de la suppuration ni l'état du foie.

L'état du malade s'aggrave et l'exitus survient le 23 mars.

Vérification anatomique le 24 mars 1959.

- Foie bourré de nodules métastatiques.
- Nombreux ganglions juxta-cardiaques coronaires épiploïques.
- Néoplasme de la vésicule biliaire propagé à la voie biliaire principale et au cystique. Il n'y a pas de calcul dans les voies biliaires.
- Les autres organes sont normaux.

OBS. 7. — *M^{me} BAR... Bénédicte*, 68 ans (N° 2.635).

Coliques hépatiques subintrantes. Vésicule exclue. Intervention : cancer de la vésicule biliaire avec envahissement hépatique.

Depuis très longtemps les crises de colique hépatique frustes et espacées apparaissent sur un terrain hépatique. La malade a présenté un ictère fébrile à l'âge de 30 ans qui a régressé en 6 semaines.

C'est une aggravation de cet état chronique depuis un an qui motive l'hospitalisation le 19 avril 1947. Les crises de colique hépatique surviennent 2 à 3 fois par jour. Il n'y a pas de température ni ictère. L'état général est bon. L'examen clinique est négatif.

La *cholécystographie* montre qu'il n'y a pas d'imprégnation vésiculaire.

Intervention : Dr Ricard (20 octobre 1947).

Il s'agit malheureusement d'un cancer de la vésicule ayant envahi le foie. Elle est extrêmement dure rétractée sous le foie où existent de gros noyaux néoplasiques en avant du fond de la vésicule. Il ne peut être question d'exérèse.

La malade a été perdue de vue.

OBS. 8. — *M^{me} BRA... Henriette*, 64 ans (N° 15.694).

Douleurs de l'hypochondre droit à renforcement paroxystique avec masse indurée de la région vésiculaire. Vésicule exclue. Intervention : cancer de la vésicule. Epithélioma glanduliforme.

Un syndrome dyspeptique ancien avec crises de colique hépatique n'a pas entraîné d'examen radiologique de la vésicule. Depuis 5 ans, le siège plus épigastrique de la douleur a fait pratiquer des radiographies gastriques qui sont normales. Les crises de colique hépatique réapparaissent sur un fond douloureux continu durant 2 mois et provoquent l'hospitalisation le 28 mai 1957. A l'entrée il n'y a pas d'ictère, pas de température, on note un amaigrissement de 4 kilos. L'examen de cette région vésiculaire douloureuse révèle une induration qui semble plus hépatique que vésiculaire.

Les *examens* précisent :

V.S. : 16 %.

H.V.D.B. direct : 0.
total : 0,6.
Prothrombine : 90 %.
Tests hépatiques normaux.

Les *biligraphies* montrent que la vésicule est exclue. Le diagnostic de calculocancer est avancé.

Intervention : Dr Peycelon (7 juin 1957).

Il s'agit d'un néoplasme de la vésicule auquel adhèrent le côlon et l'estomac avec de multiples noyaux métastatiques sur l'épliploon et le parenchyme hépatique. Ascite. Fermeture.

Examen anatomopathologique (Pr Guichard).

Il n'a été vu ni muqueuse ni musculure reconnaissable de la paroi vésiculaire, mais seulement un tissu fibro-adipeux totalement envahi par un épithélioma glanduliforme à épithélium cylindrique d'ordre histo-vésiculaire ou intestinal.

La malade a été perdue de vue.

Obs. 9. — M^{me} LEC... Mélanie, 63 ans (N° 12.355).

Syndrome cholédocien avec ictère transitoire. Vésicule exclue. Autopsie : cancer de la vésicule biliaire, pas de calcul. Epithélioma glandulaire.

Cette malade présente des antécédents tuberculeux : mal de Pott dorso-lombaire et tuberculose rénale. Un syndrome cholédocien typique s'est manifesté pour la première fois il y a un an et n'a pas entraîné d'examen radiologique vésiculaire. C'est un nouvel épisode qui motive l'hospitalisation le 26 juin 1955. La température persiste sous antibiotique à 38° avec des clochers à 40° et ne cèdera qu'au bout de 3 semaines. L'ictère par contre disparaît rapidement. Devant ce tableau angiocholite, on fait le diagnostic de lithiasse biliaire.

Les *examens* apportent les renseignements suivants :

V.S. : 45 %.
H.V.D.B. direct : +.
total : 16.
Prothrombine : 100 %.
Phosphatase alcaline : 6,5 U.B.
Tests hépatiques normaux.

Les *biligraphies* montrent un cholédoque un peu dilaté, une vésicule exclue sans calcul. Un nouveau film par la suite montrera un cholédoque redevenu normal.

L'intervention est ajournée du fait de la tuberculose et la malade regagne son domicile. Elle revient le 4 septembre pour une nouvelle poussée d'angiocholite avec douleurs continues de l'hypochondre droit, sans ictère et baisse de l'état général avec amaigrissement. Il existe un empâtement de l'hypochondre droit.

Le traitement antibiotique ne peut juguler la température qui reste oscillante entre 38° et 40°. On évoque le diagnostic de néoplasme des voies biliaires.

Une scène douloureuse suraiguë survient mais l'intervention d'urgence ne peut être faite, l'état général étant trop précaire et l'exitus survient le 27 septembre.

Vérification anatomique (Dr Tolot).

Foie entièrement marronné avec un énorme noyau à la face inférieure. En sculptant, on trouve une paroi vésiculaire. Il semble que le reste de la vésicule soit englobé dans le noyau tumoral, ce qui paraît bien confirmer le diagnostic de néoplasme vésiculaire. Il n'y a pas de calcul.

Examen anatomopathologique. — Dr Tomasi (AB 7.135).

Le foie présente effectivement de volumineuses métastases d'un épithélioma glandulaire certainement secondaire.

Le même épithélioma se retrouve sur le fragment vésiculaire qui paraît bien en être l'origine.

OBS. 10. — *M^{me} DEC... Yvonne*, 64 ans (N° 24.106).

Ictère passager de type cholédocien, vésicule exclue lithiasique avec calculs cholédociens visibles. Intervention : lithiase vésiculaire et cholédocienne, fistule cholécystocholédocienne. Epithélioma glandulaire de la vésicule biliaire découvert à l'examen histopathologique de la pièce opératoire.

Depuis 1924 existe un syndrome dyspeptique et douloureux de l'hypochondre droit, mais les véritables crises de colique hépatique sans température ni ictère ne datent que de 18 mois.

Un syndrome cholédocien net avec douleurs, clocher fébrile à 40° suivi dans les 2 jours d'un ictère provoque l'hospitalisation le 29 janvier 1962.

A l'entrée, la température est à 38° et cèdera avec les antibiotiques, l'ictère est franc, il régressera en 15 jours. L'état général est bon. Foie et vésicule ne sont pas percus.

Le *bilan* est le suivant :

V.S. : 55 %.

H.V.D.B. direct : ++.

total : 8.

Phosphatases alcalines : 7,7 U.B.

Tests hépatiques normaux.

Globules rouges : 4.320.000.

blancs : 5.000.

Polynucléaires neutrophiles : 62.

éosinophiles : 3.

Lymphocytes : 19.

Moyens mononucléaires : 13.

Grands mononucléaires : 3.

La *biligraphie* montre une vésicule exclue calculeuse et un cholédoque dilaté avec 2 calculs à sa partie supérieure.

La malade doit être opérée avec le diagnostic de lithias cholécocienne.

Intervention : Dr Viard (25 février 1962).

Vésicule bourrée de calculs. Au niveau du bassinet existe une fistulisation de celui-ci dans le cholédoque dilaté. Cholécystectomie. Ablation de 3 calculs cholécociens et un dans la branche gauche de l'hépatique. Drain de Kehr.

Examen anatomopathologique.

Epithélioma glandulaire tubulé et tubulopapillaire de la vésicule biliaire.

La malade a été perdue de vue.

OBS. 11. — *M^{me} DEN... Marcelle*, 61 ans (N° 24.989).

Ictère transitoire. Angiocholite grave. Calcul vésiculaire spontanément visible. Intervention : fistule cholécystoduodénale, lithias vésiculaire, petit nodule hépatique. Epithélioma glandulaire typique découvert à l'examen histopathologique du nodule hépatique.

Un syndrome dyspeptique biliaire existe depuis plus de 30 ans. La première crise de colique hépatique s'est produite il y a 10 ans, sans température ni ictère. Une seule fois, un ictère passager est signalé. Depuis le 3 octobre 1962 une crise douloureuse épigastrique avec angiocholite est suivie d'un ictère qui est en voie de disparition lors de l'hospitalisation le 17 octobre.

Les douleurs s'estompent mais la température oscille à 38° avec de grands clochers à 41° accompagnés de frissons. Les hémocultures sont négatives et différents antibiotiques, pénicilline, terramycine, colimycine, rovamycine, flabelline mettent près d'un mois pour juguler l'angiocholite.

A l'examen de la région vésiculaire, celle-ci est douloureuse, il n'y a pas de masse perçue. L'état général est bon, sans amaigrissement. L'auscultation cardiaque découvre un rétrécissement aortique.

Le *bilan biologique* est le suivant :

V.S. : 85 %.

Globules rouges : 1.880.000.

 blancs : 14.600.

Polynucléaires neutrophiles : 93.

 éosinophiles : 3.

Lymphocytes : 1.

Moyens mononucléaires : 3.

H.V.D.B. direct : ++.

 total : 8,8.

Phosphatases alcalines : 6 U.B.

Prothrombine : 65 %.

Tests hépatiques normaux.

La *radiographie simple* objective un calcul de la région vésiculaire.

Après réanimation médicale, disparition de l'ictère et obtention d'une apyrexie relative, la malade est confiée au chirurgien avec le diagnostic d'obstacle cholédocien probable.

Intervention : Dr Viard (17 novembre 1962).

Tout est symphysé sous le foie. Il existe un magma scléro-inflammatoire qui est représenté par la vésicule et le duodénum. On extrait un gros calcul. Il existe une fistule cholécystoduodénale de 4 mm. Cholécystectomie. La voie biliaire n'est pas dilatée. L'exploration est négative.

Il existe sur le bord antérieur du foie un petit nodule blanchâtre gros comme un noyau de cerise d'allure assez banale. Biopsie.

Examen anatomopathologique (Dr Feroldi).

Fragment envahi par un épithélioma glandulaire typique et dont l'origine est peut-être digestive, peut-être hépatique primitive.

La malade a pu regagner son domicile le 11 décembre.

Elle a été revue en avril 1963. On notait une baisse de l'état général et une masse de l'hypochondre droit interprétée comme une extension hépatique. Malgré les antibiotiques, l'évolution cachectisante se poursuit.

L'existus survient le 31 octobre 1963.

Obs. 12. — *M^{me} COR... Marie*, 63 ans (N° 13.746).

Température au long cours. Ictère régressif de type cholédocien. Intervention : calculocancer de la vésicule biliaire. Epithélioma cylindrique.

Cette malade, sans antécédent pathologique, est hospitalisée dans le service le 29 mai 1956, pour une pyrexie à 38°-39° évoluant depuis 2 mois avec frissons sans douleur. Les sérodiagnostics ont été négatifs et les antibiotiques n'ont provoqué aucune rémission.

A l'entrée, la température reste à 39°, il existe une baisse de l'état général avec amaigrissement de 4 kilos. L'examen clinique est négatif. Il n'y a pas de rate. On hésite entre fièvre tuberculeuse et néoplasique.

Les *examens* montrent :

V.S. : 60 %.

Hémocultures et sérodiagnostics négatifs.

H.V.D.B. direct : 0.

total : 0,6.

Phosphatases alcalines : 11,2 U.B.

Tests hépatiques normaux.

Globules rouges : 1.700.000.

blancs : 11.400.

Polynucléaires neutrophiles : 70.

Lymphocytes : 10.

Moyens mononucléaires : 9.

Grands mononucléaires : 11.

Le myélogramme montre une éosinophilie à 10 %.

Le myélogramme montre une plasmocytose à 4.

Les Weber sont négatifs dans les selles.

Bilan d'hémolyse normal.

Le film pulmonaire est normal.

Les radiographies gastriques sont normales, on ne voit pas de calcul dans la région vésiculaire.

Le traitement antituberculeux ne provoque qu'une rémission passagère et la terramycine permet d'obtenir une apyrexie relative.

La malade regagne son domicile le 16 juillet.

Le 24 juillet après un clocher fébrile à 39°5, un ictère s'installe qui va régresser en 8 jours. La température reste oscillante. Une intervention chirurgicale sur les voies biliaires est décidée.

Intervention : Dr Clert (Tarare), le 20 octobre 1956.

Il s'agit d'un néoplasme développé sur une vésicule biliaire lithiasique et infectée à un stade tel qu'il n'était pas question d'exérèse. Envahissement épiplasique et hépatique.

Examen anatomopathologique. — Pr Noël (38.542).

Epithélioma vésiculaire cylindrique.

L'exitus est survenu en novembre 1956.

OBS. 13. — M. LE PE... Louis, 83 ans (N° 24.699).

Ictère à rechute de type cholédocien. Lithiasse vésiculaire connue depuis 10 ans. Intervention : cancer de la vésicule biliaire.

— A 73 ans, une lithiasse vésiculaire est découverte à l'occasion d'un épisode douloureux de l'hypochondre droit fébrile et suivi d'ictère passager, traité médicalement. Il n'y avait jusqu'alors aucun antécédent pathologique.

— Après un intervalle libre de 10 ans (juillet 1962), marqué cependant par un amaigrissement de 18 kilos, apparaît un ictère indolore apyrétique rapidement régressif. Au mois d'août des douleurs de l'hypochondre droit avec température à 40° précèdent l'installation d'un ictère qui motive l'hospitalisation.

Il s'agit d'un ictère franc, avec prurit, accompagné de clochers fébriles à 40°, malgré le traitement antibiotique, sans masse palpable à l'examen. Une perte de poids de 10 kilos en un mois est signalée.

Le *bilan biologique* est le suivant :

H.V.D.B. direct : 1,6.

total : 2,9.

Tests hépatiques normaux.

Prothrombine : 80 %.

Rapport S/G : 1,6.

V.S. : 50 %.

Cet ictère est régressif et permet d'effectuer une *biligraphie* qui ne montre pas d'imprégnation vésiculaire. Il n'y a pas de calcul spontanément visible. L'indication opératoire est posée devant ce tableau d'ictère à rechute de type cholédocien survenant chez un lithiasique connu.

Intervention : Dr Maret (21 août 1962).

Il s'agit d'un cancer de la vésicule ayant envahi le pédicule hépatique. On se limite à une exploration.

Le malade a été perdu de vue.

OBS. 14. — M^{me} GAE... Clémence, 66 ans (N° 8.030).

Ictère rétentionnel de type cholédocien. Antécédents lithiasiques cliniques. Intervention : fistule cholécystoduodénale, bourgeons néoplasiques, pas de lithiasc. Biopsie à l'ultropack : épithélioma glandulaire.

La première crise de colique hépatique remonte à 1920. Un épisode douloureux de l'hypochondre droit avec urines pigmentées a duré trois semaines en 1939 et depuis, les crises de colique hépatique sont survenues régulièrement s'accompagnant de subictère. La température, en 1952, se manifesta lors d'un de ces épisodes. Le 11 novembre 1952, un syndrome cholédocien typique apparaît, régressif. C'est la récurrence et la prolongation de l'ictère qui provoque l'hospitalisation, le 5 janvier 1953.

L'ictère est franc, ne varie pas, la température oscille autour de 38° non influencée par les antibiotiques, les douleurs de l'hypochondre droit persistent sur le mode mineur. L'amaigrissement atteint 15 kilos. La palpation à droite ne révèle rien d'anormal.

Les *examens* montrent :

V.S. : 61 %.

H.V.D.B. direct : ++.

total : 8.

Phosphatases alcalines : 28 U.B.

Tests hépatiques normaux.

Globules rouges : 4.050.000.

blancs : 10.900.

Polynucléaires neutrophiles : 76.

éosinophiles : 3.

Basophiles : 1.

Lymphocytes : 16.

Glandes mononucléaires : 4.

La *radiographie* vésiculaire simple ne montre pas de calcul.

La malade est confiée au chirurgien avec le diagnostic de lithiase cholédocienne.

Intervention. — Pr Mallet-Guy (9 février 1953).

Rio Branco. Adhérences très serrées au fond de la vésicule qui est perforée dans le duodénum. Foyer suppuré. Bourgeons d'apparence néoplasique dont la biopsie à l'ultropack répond épithélioma glandulaire. Le duodénum présente un orifice de 1 cm de diamètre. En dégageant les tissus friables qui représentent ce qui était la vésicule, on ouvre le confluent biliaire lui-même très fragile. C'était le point comprimé par le néoplasme responsable de l'ictère. Pas de calcul de la voie biliaire principale. Cholédoduodénostomie, et G.E.A.

Le fait que l'on n'ait pas trouvé de calcul peut être expliqué par la fistule duodénale.

Examen anatomopathologique (Dr Feroldi).

Epithélioma glandulaire.

La malade a quitté le service en très mauvais état général.

OBS. 15. — M^{me} PUZ... Marie, 68 ans (N° 12.998).

Ictère rétentionnel de type cholédocien. Lithiase biliaire. Vésicule perçue. Intervention : cancer de la vésicule biliaire. Epithélioma trabéculaire glanduliforme.

Des antécédents lithiasiques familiaux sont retrouvés à l'interrogatoire. La malade elle-même présente depuis l'âge de 36 ans un syndrome dyspeptique de type biliaire avec des crises de colique hépatique, 10 par an. Il n'y a pas d'investigation radiologique.

Depuis un an des crises cholédociennes surviennent ; lors de l'une d'entre elles, en septembre 1955, un calcul a été expulsé.

C'est un nouvel épisode de type cholédocien qui provoque l'hospitalisation le 7 décembre 1955. La température à 39°2 cède après 48 heures de traitement antibiotique mais reste subfébrile. Un subictère persiste.

L'examen permet de palper un gros foie lisse mais surtout une vésicule dure et tendue, dont la dureté fait soupçonner un néoplasme greffé sur lithiase.

Le *bilan biologique* est le suivant :

V.S. : 45 %.

H.V.D.B. direct : ++.

total : 5.

Phosphatases alcalines : 38 U.B.

Prothrombine : 72 %.

Tests hépatiques normaux.

Les *biligraphies* montrent une vésicule exclue et de nombreux calculs dans un cholédoque dilaté.

Intervention : Pr Mallet-Guy (19 décembre 1955).

Rio Branco. Comme on pouvait le craindre, il s'agit d'un cancer de la vésicule. La masse dure que l'on sentait était le fond vésiculaire, adhérente à l'épiploon et au côlon et également aux ganglions qui prolongent la tumeur vers le hile du foie. Nombreux noyaux métastatiques à la surface du foie. L'histoire cholédocienne s'explique par la compression de la voie biliaire principale.

Examen anatomopathologique.

Le fragment est totalement envahi par une tumeur de structure trabéculaire dessinant de vagues cavités glanduliformes. Mitoses et atypies cellulaires nombreuses.

L'état de la malade s'aggrave progressivement et le décès survient dans la cachexie le 13 mars 1956.

OBS. 16. — *M^{me} FRA... Valérie*, 72 ans (N° 8.514).

Ictère rétionnel. Intervention : cancer du bassinnet de la vésicule biliaire.

Dans les antécédents, on note une hystérectomie pour fibrome à 42 ans. Depuis 1947 apparaît un syndrome dyspeptique avec douleurs épigastriques sans caractère périodique. En 1951, une douleur violente épigastrique avec clocher fébrile à 40° suivie d'un ictère de 8 jours réalise un syndrome cholédocien pour lequel aucun examen n'est pratiqué. De petites crises douloureuses vont jalonner les deux années précédant l'hospitalisation en avril 1953, motivée par un ictère franc.

Cet ictère dure depuis 3 semaines. Il s'est installé progressivement avec des douleurs épigastriques continues, sans que la température ait été notée. L'amaigrissement est évalué à 10 kilos. Dans le service, la température oscille autour de 38° non modifiée par les antibiotiques. A l'examen, le foie est perçu, il n'y a pas de grosse vésicule.

Le *bilan biologique* est le suivant :

H.V.D.B. direct : + + +.

total : 29,5.

Tests hépatiques normaux.

Prothrombine : 68 %.

phosphatases : 9,5 U.B.

V.S. : 37 %.

Globules rouges : 4.010.000.

blancs : 7.200.

Polynucléaires neutrophiles : 61 %.

éosinophiles : 3.

Lymphocytes : 10.

Moyens mononucléaires : 14.

Grands mononucléaires : 12.

Un *tubage duodénal* ne ramène pas de bile.

La *radiographie* de la région vésiculaire ne montre pas de calcul.

Devant cet ictère rétionnel dont les arguments en faveur de la lithiase et du cancer semblent partagés, on évoque le diagnostic de calculocancer.

La *ponction biopsie hépatique* examinée par le Pr Guichard ne montre pas de malignité, mais un aspect de stase biliaire.

Intervention. — Pr Mallet-Guy (26 mai 1953).

Rio Branco. Vésicule distendue, un peu enflammée fixée au foie semblant contenir du mucus. Cet aspect évoque l'idée d'un cancer de la vésicule. Le foie est très correct sauf en un point correspondant à la projection du bassin vésiculaire où il existe une petite tache blanche manifestement néoplasique. Il s'agit bien d'un cancer du bassin. La dissection prudente met en évidence un noyau néoplasique remplissant le triangle dit des voies biliaires. On se dispense même d'une biopsie. Fermeture.

La malade rentre chez elle le 13 juin. Décès en juillet 1953.

OBS. 17. — *M^{me} MON... Henriette*, 62 ans (N° 18.922).

Ictère rétionnel. Encoche radiologique de la convexité du genu supérieurs. Intervention : cancer de la vésicule biliaire.

A 56 ans, est apparu un syndrome dyspeptique de type biliaire net. Les trois semaines précédant l'hospitalisation sont marquées par l'installation de douleurs épigastriques continues avec nausées qui font pratiquer une cholécystographie. Il n'y a aucune imprégnation.

L'ictère survient dans ce contexte douloureux avec température à 38°, le 16 mars 1959. La malade rentre dans le service. Cet ictère est franc, avec amaigrissement évalué à 6 kilos. La température reste à 38°5 malgré les antibiotiques. Le foie et la vésicule ne sont pas perçus. Les douleurs persistent.

Les *examens* précisent :

V.S. : 55 %.

H.V.D.B. direct : +.

total : 12.

Phosphatases : 14,2 U.B.

Cholestérol : 2,50.

Tests hépatiques normaux.

Globules rouges : 3.860.000.
 blancs : 12.000.
Polynucléaires neutrophiles : 78.
 éosinophiles : 2.
Métamyélocytes : 2.
Lymphocytes : 6.
Moyens mononucléaires : 5.
Grands mononucléaires : 7.

La *biligraphie* ne permet aucune imprégnation des voies biliaires. Les films gastroduodénaux montrent une encoche siégeant sur le genu supérieurs. Ceci est confirmé par duodénographie hypotonique. L'indication opératoire est posée.

Intervention. — Pr Mallet-Guy (10 avril 1959).

Rio Blanco. Il s'agit d'un très important néoplasme de la vésicule ayant déjà envahi la paroi. Il existe, en outre, de nombreux noyaux néoplasiques intra-épiploïques et enfin une grosse métastase du foie. Fermeture.

L'évolution se fait rapidement vers la cachexie et l'exitus survient le 22 avril 1959.

OBS. 18. — M^{me} ROU... Emilie, 69 ans (N° 17.720).

Ictère rétentionnel. Vésicule exclue radiologiquement, connue depuis 6 mois. Intervention : cancer de la vésicule biliaire.

Un syndrome dyspeptique biliaire existe depuis très longtemps, mais ce n'est qu'au mois de février 1958 que des douleurs épigastriques devenant continues avec exacerbation paroxystique font pratiquer une cholécystographie qui prouve l'exclusion vésiculaire.

La malade est hospitalisée le 21 juillet 1958 pour ictère apparu progressivement sur un fond douloureux, sans température qui ne dépasse pas 37°5, avec baisse de l'état général comportant un amaigrissement de 5 kilos en 5 mois. La palpation ne décèle pas de vésicule ni de foie.

Le *bilan biologique* est le suivant :

V.S. : 55 %.

H.V.D.B. direct : ++.

total : 30.

Phosphatases alcalines : 6,6 U.B.

Tests hépatiques normaux.

Prothrombine : 100 %.

Le cliché simple de la région vésiculaire ne montre pas de calcul visible.

Les radiographies gastriques sont normales.

Péritonioscopie. Dr Lambert (25 juillet 1958).

— Foie de cholestase sévère.

- La vésicule est visible sous la face inférieure du foie de la taille d'une petite poire. La paroi est épaisse violacée. Elle reste très ferme.
- Au niveau du lit vésiculaire on observe une masse blanche arrondie très dure la séparant du foie. Il s'agit d'une coulée néoplasique envahissant le foie et faisant partie du lit vésiculaire.

Du fait des antécédents on évoque le diagnostic de calculocancer de la vésicule.

Intervention : Pr Mallet-Guy (1^{er} août 1958).

Grosse vésicule qui laisse un espoir sur les chances de dérivation, mais en décollant quelques adhérences épiploïques on s'aperçoit que le fond de la vésicule est envahi par un néoplasme. Pédicule hépatique bloqué par des adénopathies néoplasiques. Fermeture.

La malade a quitté le service le 12 août et le décès est survenu à domicile très rapidement.

OBS. 19. — *M^{me} SCH.. Philomène*, 72 ans (N° 24.915).

Ictère rétentionnel. Antécédents lithiasiques. Intervention : calculocancer de la vésicule biliaire.

Les antécédents lithiasiques sont retrouvés dès l'âge de 52 ans : une crise de colique hépatique est suivie d'un ictère qui dure 8 jours. A 64 ans, une nouvelle crise se manifeste sans température, ni ictère. Les deux mois précédant l'hospitalisation sont marqués par des douleurs épigastriques répétées. Au mois de septembre, un ictère succède à une colique hépatique et motive l'hospitalisation le 8 octobre 1962.

L'ictère est franc avec température à 38° qui cède en 10 jours avec les antibiotiques. L'état général semble encore bon. A l'examen foie et vésicule ne sont pas perçus.

Les *examens* précisent :

V.S. : 15 %.

H.V.D.B. direct : 78 mg/l.

total : 90 mg/l.

Phosphatases alcalines : 11,6 U.B.

Cholestérol : 3,10.

Tests hépatiques normaux.

Globules rouges : 4.740.000.

blancs : 10.000.

Polynucléaires neutrophiles : 76.

éosinophiles : 2.

Lymphocytes : 8.

Moyens mononucléaires : 7.

Grands mononucléaires : 7.

La *radiographie simple* de la région vésiculaire ne montre pas de calcul.

On fait le diagnostic de lithiasé du cholédoque et on évoque la possibilité de greffe néoplasique sur lithiasé.

Intervention : Dr Termet (25 octobre 1962).

Vésicule bourrée de cailloux mais néoplasique avec d'énormes métastases hépatiques dans les 2 lobes. Cholédoque dilaté et masse ganglionnaire rétropancréatique responsable de l'ictère. Hépatoduodénostomie.

Le 27 octobre 1962, la malade est emmenée mourante.

OBS. 20. — M^{me} FAU... Marie, 59 ans (N° 24.817).

Antécédents lithiasiques cliniques. Ictère de type rétentionnel. Intervention : calculocancer de la vésicule biliaire. Epithélioma glandulaire.

Des crises de colique hépatique surviennent depuis 20 ans. Fin juillet 1962 apparaît un ictère sans température, coïncidant avec une recrudescence des douleurs de l'hypochondre droit.

A l'entrée, le 29 août, l'ictère est franc avec prurit, la température est à 37°5. Ni foie, ni vésicule ne sont perçus.

Le *bilan* est le suivant :

V.S. : 38 %.

H.V.D.B. direct : +.

total : 3,5.

Phosphatases alcalines : 5,6 U.B.

Test hépatiques normaux.

Globules rouges : 2.800.000.

blancs : 16.000.

Polynucléaires neutrophiles : 81.

Myélocytes neutrophiles : 5.

Métamyélocytes : 1.

Lymphocytes : 9.

Moyens mononucléaires : 4.

Péritonéoscopie. — Dr Richard du Montellier (4 septembre).

— Foie vert de rétention.

— Dans la région vésiculaire existe une formation à parois blanchâtres et fortement indurée qui semble bien être la vésicule.

— Pas d'ascite.

Le diagnostic de calculocancer est porté.

Intervention : Dr Saubier (13 septembre).

Adhérences serrées sous-hépatiques et d'aspect néoplasique dont l'origine est un cancer de la vésicule qui contient des calculs et du pus. Cholécystectomie. Il n'y a pas de calcul cholédocien. Cholédoduodénostomie.

Examen de la pièce opératoire : Vésicule scléro-atrophique à parois épaisses et fibreuses sans signe de dégénérescence. Mais la paroi est dure à la section. Prélèvement.

Examen anatomopathologique (Dr Tomasi).

Les fragments sont diffusément envahis par un épithélioma glandulaire cylindrique et d'architecture tubulée orthoplasique à cellules mucosécrétantes. L'impression est celle d'un épithélioma vésiculaire.

La malade qui avait quitté le service revient sur une dissémination hépatique et pulmonaire en décembre 1962. L'exitus survient le 18 janvier 1963.

OBS. 21. — *M^{me} SER... Isabelle*, 59 ans (N° 24.825).

Ictère rétionnel. Intervention : vésicule à parois épaisses, pas de lithiasie. Epithélioma très indifférencié de la vésicule biliaire.

Des crises douloureuses épigastriques apparues depuis le mois d'août 1962 sont suivies d'un subictère qui fonce progressivement, sans température et entraîne l'hospitalisation le 19 septembre 1962.

Il n'y avait aucun antécédent lithiasique. L'ictère est franc, la température atteint 38° nullement modifiée par les antibiotiques. L'état général est bon. La palpation de l'hypochondre droit est négative.

Les *examens* précisent :

V.S. : 45 %.

H.V.D.B. direct : 3,2.

total : 4,4.

Phosphatases alcalines : 9,2 U.B.

Cholestérol : 3,55.

Prothrombine : 70 %.

Tests hépatiques normaux.

Globules rouges : 4.000.000.

blancs : 6.600.

Polynucléaires neutrophiles : 78.

Lymphocytes : 6.

Moyens mononucléaires : 10.

Grands mononucléaires : 6.

La *radiographie* simple vésiculaire ne montre pas de calcul.

Laparoscopie : Dr Richard du Montellier (26 septembre 1962).

— Gros foie moucheté.

— Vésicule biliaire manifestement anormale à parois épaisses, blanchâtres, irrégulières, ayant par endroit une consistance dure au palper.

— Un peu d'ascite.

Intervention : Dr Termet (15 octobre 1962).

4 litres d'ascite. Vésicule aux parois épaisses contenant un litre de bile noirâtre. Cholédoque dilaté. Aspect dur de la tête du pancréas qui évoque le néoplasme. Cholécystogastrostomie. Envoi du fragment à l'examen. Pas de lithiasie.

Examen anatomopathologique.

Epithélioma glandulaire très indifférencié de la vésicule infiltrant toute l'épaisseur de la paroi avec nombreuses mitoses et atypies cellulaires. Stroma réaction fibreuse dense.

La malade a été perdue de vue.

OBS 22. — *M^{me} GUI... Acarie*, 67 ans (N° 5.583).

Ictère rétentionnel. Pas d'antécédent lithiasique. Intervention : cancer de la vésicule biliaire. Epithélioma.

Trois crises de colique hépatique apparues en un mois précédant de 8 jours l'installation d'un ictère apyrétique qui fait hospitaliser la malade dans le service le 9 mai 1952.

L'ictère est net et persiste isolé. Seul le foie est perçu à l'examen.

Les *examens* précisent :

V.S. : 38 %.

H.V.D.B. direct : + +.

total : 12.

Phosphatases : 10 U.B.

Tests hépatiques normaux.

Les radiographies gastroduodénales sont normales.

Le film vésiculaire ne montre pas de calcul.

La malade est confiée au chirurgien avec l'arrière-pensée d'ictère lithiasique.

Intervention : Pr Mallet-Guy (30 mai 1952).

Il existe un peu d'ascite. Vésicule assez grosse envahissant le lit vésiculaire. Le point de départ de la tumeur siège au bassinet. La voie biliaire principale est inabordable, bloquée par les ganglions néoplasiques. Biopsie.

Examen anatomopathologique (Dr Feroldi).

Tissu très fibreux contenant de petits infiltrats épithélioma-teux.

La malade a été perdue de vue.

OBS. 23. — *M^{me} MAT... Jeanne*, 61 ans (N° 23.694).

Ictère rétentionnel. Antécédents lithiasiques cliniques. Intervention : cancer de la vésicule biliaire.

En novembre 1958, une crise de colique hépatique suivie de

température à 40° nécessite une hospitalisation. Le traitement a été médical, il ne semble pas qu'une lithiasie ait été découverte. Les crises douloureuses vont se répéter. Un nouvel épisode douloureux fin décembre 1961 est suivi de température traînante, tandis qu'apparaît un ictère qui fonce progressivement. L'hospitalisation dans le service a lieu le 15 janvier 1962.

L'ictère est franc, la température est à 38° mais cède avec les antibiotiques, l'amaigrissement est évalué à 10 kilos. Le foie déborde de 2 travers de doigt.

Les examens révèlent :

V.S. : 56 %.

H.V.D.B. direct : ++.

total : 21.

Phosphatases : 19 U.R.

Tests hépatiques normaux.

Prothrombine : 75 %.

Globules rouges : 3.860.000.

blancs : 6.200.

Polynucléaires neutrophiles : 60.

éosinophiles : 3.

basophile : 1.

Lymphocytes : 6.

Moyens mononucléaires : 18.

Grands mononucléaires : 12.

Devant cet ictère rétionnel, l'origine lithiasique paraît probable et l'idée d'un calculocancer est évoquée.

Intervention : Pr Mallet-Guy (31 janvier).

Rio Branco. L'exploration au doigt montre une vésicule tendue dépassant à peine le bord du foie et manifestement néoplasique. Le foie est lui-même envahi et le néoplasme apparaît en regard du lit vésiculaire. On peut vérifier qu'il y a d'énormes masses ganglionnaires dans le pédicule qui bloquent toute possibilité.

La malade a été perdue de vue.

OBS. 24. — *M^{me} MOL... Séraphine*, 82 ans (N° 23.750).

Ictère rétionnel. Antécédents lithiasiques cliniques. Intervention : cancer de la vésicule biliaire.

Depuis l'âge de 30 ans, surviennent des crises de colique hépatique sans température, ni ictère. Aucun examen radiologique n'a été pratiqué.

Il y a un mois, une crise de colique hépatique est suivie d'un ictère qui dure et motive l'hospitalisation, le 26 décembre 1961.

L'ictère est franc, les douleurs ont disparu, la température est à 37°5. L'état général est mauvais avec perte de poids considérable. A l'examen, le foie est légèrement augmenté de volume, on ne perçoit pas la vésicule.

Le *bilan* biologique précise :

V.S. : 45 %.

H.V.D.B. direct : 17.

total : 24.

Phosphatases alcalines : 4,3 U.R.

Prothrombine : 100 %.

Tests hépatiques normaux.

Cholestérol : 5,9.

Globules rouges : 4.460.000.

blancs : 7.600.

Polynucléaires neutrophiles : 73.

éosinophiles : 1.

Lymphocytes : 7.

Moyens mononucléaires : 10.

Grands mononucléaires : 9.

La *radiographie* vésiculaire simple ne montre pas de calcul.

On fait le diagnostic d'ictère rétentionnel lithiasique avec arrière-pensée d'un néoplasme greffé sur lithiasie.

Intervention : Dr Maret (10 janvier 1962).

On découvre un néoplasme de la vésicule ayant envahi le foie. Aucune possibilité de dérivation.

L'exitus survient le 14 février.

Obs. 25. — *M^{me} TAV...*, *Raphaëla*, 79 ans (N° 25.587).

Ictère rétentionnel. Lithiasie vésiculaire radiologique. Laparoscopie : cancer de la vésicule biliaire avec métastase hépatique.

Cette malade entre dans le service le 10 mars 1963. Elle n'a aucun antécédent. Depuis un mois est apparu un ictère qui fonce progressivement, sans douleur, avec température à 38° non modifiée par les antibiotiques. L'état général est conservé. L'examen clinique est négatif.

Le *bilan* biologique précise :

V.S. : 40 %.

H.V.D.B. direct : 72.

total : 125.

Phosphatases : 5 U.B.

Prothrombine : 40 %.

Tests hépatiques normaux.

Globules rouges : 4.260.000.

blancs : 17.300.

Polynucléaires neutrophiles : 60.

éosinophiles : 3.

Lymphocytes : 6.

Moyens mononucléaires : 16.

Grands mononucléaires : 14.

Péritonoscopie : Dr Richard du Montellier (16 mars 1963).

— Gros foie vert de type rétentionnel. Sur le lobe droit, au voisinage du lit vésiculaire, une nodosité métastatique évidente.

— Dans la région vésiculaire existe une masse très dure au palper qui est une vésicule néoplasique.

La *radiographie* vésiculaire simple montre un gros calcul.

Les données radiologiques et laparoscopiques permettent de porter le diagnostic de calculocancer de la vésicule avec métastases hépatiques.

La malade a quitté le service le 28 mars. Elle a été perdue de vue.

Obs. 26. — *M^{me} SAP... Tonine*, 69 ans (N° 2.047).

Ictère de type rétentionnel. Antécédents lithiasiques cliniques. Autopsie : calculocancer de la vésicule biliaire, métastases hépatiques. Epithélioma atypique.

Des migraines existent depuis la puberté. Les crises de colique hépatique sans ictère ni température se répètent depuis l'âge de 36 ans. Il n'y a pas eu d'investigations vésiculaires.

Au mois d'août 1946 apparaissent des douleurs épigastriques en barre avec baisse de l'état général importante. Un ictère franc motive l'hospitalisation le 25 septembre.

Cet ictère ne cesse de foncer, la température est subfébrile, et les douleurs nécessitent des injections de morphine. La palpation abdominale ne révèle aucune masse tumorale.

Une radiographie vésiculaire simple ne montre pas de calcul visible.

On fait le diagnostic d'ictère rétentionnel lithiasique.

Une aggravation rapide est suivie d'exitus le 8 octobre.

Vérification anatomique (Pr Lévrat).

Présence de calculs muriformes dans une vésicule biliaire pleine de pus. Le cholédoque ne contient aucun calcul mais est comprimé par un bloc dur englobant la région du bassinet, du cystique et du carrefour de l'hépatique. A la coupe, il s'agit d'un néoplasme étendu et on voit un ou deux noyaux métastatiques hépatiques. Il s'agit donc d'un cancer de la vésicule greffé sur lithiase.

Examen anatomopathologique. — Pr Lévrat (R. 3.678).

Le fragment de vésicule présente une paroi lisse, infiltrée par un épithélioma atypique partant de la muqueuse vésiculaire.

Le fragment de foie présente un petit nodule cancéreux de même type.

OBS. 27. — *M^{me} BID... Hélène*, 53 ans (N° 19.753).

Ictère par rétention. Calcul visible sur le film simple de la région vésiculaire. Intervention : cancer de la vésicule biliaire.

Aucune affection n'est mentionnée dans les antécédents jusqu'au mois de juillet 1959 où apparaissent de l'anorexie et une asthénie marquée. Des urines foncées précèdent l'installation d'un ictère, début septembre, sans douleur ni température.

A l'entrée, l'ictère est franc avec prurit, la température ne dépasse pas 37°5. La palpation permet de constater un léger débord hépatique. L'amaigrissement est certain.

Les *examens* montrent :

H.V.D.B. direct : + + + +.

total : 20.

Prothrombine : 62 %.

Phosphatases : 4,3 U.B.

Cholestérol : 2,49.

Tests hépatiques normaux.

V.S. : 42 %.

Les *radiographies de la région* vésiculaire décèlent un calcul opaque. Les films gastroduodénaux sont normaux.

Des stratigraphies sont pratiquées pour vérifier le diagnostic de néoplasme pancréatique évoqué devant cet ictère. Elles sont normales.

La *péritonéoscopie* effectuée par le Dr Richard montre :

— Un gros foie vert foncé de rétention et peut-être un nodule métastatique en regard du lit vésiculaire.

— Une grosse vésicule tendue à parois épaisses.

Intervention : Dr Michoulier (12 octobre 1959).

Cancer de la vésicule biliaire ayant envahi le lit hépatique et les ganglions du pédicule. Cet envahissement diffus interdit toute thérapeutique même palliative.

Nous n'avons pu obtenir de renseignements après la sortie de l'hôpital.

OBS. 28. — *M. SAU... Pierre*, 82 ans (N° 19.799).

Ictère rétentionnel. Hématémèse grave. Calculocancer de la vésicule biliaire découvert à l'autopsie. Epithélioma atypique.

Ce malade sans antécédents pathologiques est hospitalisé dans le service le 7 octobre 1959 pour un ictère franc apyrétique installé après une scène dyspeptique datant d'un mois, sans douleur. L'amaigrissement est évalué à 15 kilos. L'état général est médiocre. L'examen clinique décèle un foie lisse débordant de 2 travers de doigt. La vésicule n'est pas perçue. Il n'y a pas de température durant l'hospitalisation.

Le *bilan* biologique est le suivant :

H.V.D.B. direct : + + +.

total : 5,2.

Phosphatases alcalines : 2,8 unités Bodanski.

Tests hépatiques normaux.

Prothrombine : 37 %.

Rapport S/G : 1,10.

V.S. : 45 %.

La réaction de Weber est positive à trois reprises.

Devant cet ictère de type rétentionnel, le diagnostic porté est celui de néoplasme du pancréas ou du hile hépatique.

La *radiographie simple* de la région vésiculaire ne montre pas de calcul.

Une *péritonéoscopie* est faite le 14 octobre (Dr Richard du Montellier) qui précise :

- Un foie vert sombre avec d'énormes canalicules biliaires en surface. Sur la face convexe du lobe gauche assez nombreuses métastases de petit volume.
- Ascite de moyenne abondance empêchant de voir la vésicule.
- Sur le péritoine pariétal petites métastases de coloration blanchâtres.

Le 29 octobre une hématomèse grave avec collapsus entraîne l'exitus.

Vérification anatomique. — Dr Grandmottet (30 octobre 1959).

Ascite très abondante.

Tout l'abdomen, péritoine pariétal et viscéral, épiploon, cul-de-sac de Douglas est farci de métastases, de même que la convexité hépatique. Gros foie de rétention biliaire. En soulevant son bord, on tombe sur un bloc néoplasique comprenant tout le pédicule hépatique et duquel ressort un fond vésiculaire lardacé et blanchâtre manifestement néoplasique.

Estomac et pancréas sans lésions anatomiques.

A l'ouverture de la vésicule biliaire, outre de nombreux calculs, gros néoplasme envahissant le parenchyme hépatique à travers le lit vésiculaire. Nombreuses métastases en plein parenchyme.

Examen anatomopathologique. — Pr Guichard (AD 8.998).

Epithélioma atypique à cellules isolées infiltrantes et à boyaux pleins, de petite taille, envahissant la vésicule biliaire et le foie.

Pas de sécrétion de mucus ou de colloïde.

OBS. 29. — M^{me} CHA... Emma, 87 ans (No 20.705).

Ictère de type rétentionnel. Lithiase vésiculaire spontanément visible à la radiographie de l'hypochondre droit faisant porter le diagnostic de calculocancer de la vésicule biliaire. Masse tumorale de l'hypochondre droit. Calculocancer à l'autopsie. Epithélioma anaplasique de la vésicule.

Cette malade ne présente aucun passé pathologique. Depuis 6 mois sont apparues de la diarrhée et des douleurs de l'hypochondre droit évoluant de façon continue sans paroxysme.

Un ictère franc avec prurit motive l'hospitalisation dans le service, le 12 avril 1960. Les douleurs persistent, la température est stable, à 38°, malgré les antibiotiques. A l'examen, une masse de l'hypochondre droit est découverte, qui semble bien être un foie d'allure néoplasique.

Le *bilan biologique* précise :

V.S. : 50 %.

H.V.D.B. direct : + + +.

total : 14,5.

Phosphatases : 5,3 U.B.

Prothrombine : 62 %.

Cholestérol : 2,16.

Tests hépatiques normaux.

Le *film simple* de la région vésiculaire révèle la présence d'un volumineux calcul entièrement latent. Le diagnostic porté est celui de calculocancer de la vésicule biliaire.

Une aggravation rapide se produit et l'exitus survient le 29 avril 1960.

Vérification anatomique (Pr Levrat). — L'autopsie montre un très gros calcul vésiculaire avec néoplasme de la vésicule envahissant le parenchyme hépatique sous-jacent. Le néoplasme envahit également le pédicule hépatique, ce qui explique l'ictère.

Examen anatomopathologique. — Pr Guichard (AE 4.283).

La paroi de la vésicule biliaire, fibreuse, sans muscle aperçu, sans muqueuse visible est le siège d'un épithélioma anaplasique à cellules épithéliomateuses isolées, à boyaux de petite taille sans différenciation glandulaire ni transformation colloïde.

Le fragment de foie est occupé par un épithélioma du même type histologique.

Obs. 30. — *M^{me} GAR... Marie-Louise*, 73 ans (N° 26.104).

Ictère de type rétentionnel avec grosse vésicule. Antécédents lithiasiques cliniques. Laparoscopie : vésicule biliaire énorme, néoplasique.

Un ictère est survenu après un accouchement à l'âge de 30 ans. Depuis, les crises de colique hépatique se sont répétées.

Au mois de mai 1963, une nouvelle crise avec température à 38°5 est suivie le lendemain d'un ictère qui persiste et fait hospitaliser la malade le 5 juillet.

L'ictère est franc, indolore. La température oscille autour de 38°. L'amaigrissement dépasse 10 kilos en 2 mois. Il existe une grosse vésicule dure, tendue sous la paroi.

Les *examens* montrent :

V.S. : 25 %.

H.V.D.B. direct : 34.
total : 78.

Tests hépatiques normaux.

Péritonéoscopie. — Dr Richard du Montellier (16 juillet 1963).

— Enorme vésicule biliaire à parois blanchâtres et de dureté pierreuse avec efflorescences bourgeonnantes.

— L'exploration du foie est difficile. Sa coloration est bien sombre. Il n'y a pas de nodules épithéliomateux visibles.

— Pas d'ascite.

Du fait des antécédents lithiasiques, de la grosse vésicule perçue, manifestement néoplasique à la laparoscopie, on fait le diagnostic de calculo-cancer de la vésicule biliaire.

Cette malade a regagné son domicile le 25 juillet.

OBS. 31. — M^{me} THO... Léodie, 64 ans (N° 16.251).

Ictère rétionnel avec grosse vésicule. Intervention : cancer de la vésicule biliaire.

Depuis un an sont apparues des crises de colique hépatique. On relève un épisode douloureux et fébrile évoquant une cholécystite aiguë jugulé par le traitement médical.

L'hospitalisation, le 24 septembre 1957, est motivée par un ictère qui dure depuis 4 semaines. Il existe des douleurs violentes de l'hypochondre droit, pas de température. L'état général est médiocre avec amaigrissement de 10 kilos en un an. Le foie est un peu augmenté de volume mais surtout une grosse vésicule est perçue.

Le *bilan biologique* précise :

V.S. : 56 %.

H.V.D.B. direct : + + +.
total : 90.

Phosphatases alcalines : 31 U.B.

Prothrombine : 41 %.

Globules rouges : 3.860.000.
blancs : 7.600.

Polynucléaires neutrophiles : 73.
éosinophiles : 6.

Lymphocytes : 13.

Moyens mononucléaires : 7.

Grands mononucléaires : 1.

La *radiographie vésiculaire* simple ne montre pas de calcul.

Laparoscopie. — Dr Richard du Montellier (1^{er} octobre).

— Foie de cholostase.

— Vésicule monstrueuse de la taille d'une aubergine saillant

sous le foie et descendant au niveau de l'ombilic. Elle est blanchâtre ce qui témoigne de son épaisseur.

On fait le diagnostic de lithiase du cystique ou de néoplasme de l'ampoule de Vater. L'indication opératoire est formelle.

Intervention. — Pr Mallet-Guy (21 octobre).

Ascite. Très grosse vésicule tendue. Cancer du bassinet avec envahissement hépatique. Fermeture.

La malade a quitté le service le 31 octobre. Elle a été perdue de vue.

OBS. 32. — *M^{me} DAM... Charlotte*, 68 ans (N° 23.424).

Ictère rétionnel avec masse tumorale de l'hypochondre droit. Intervention : cancer de la vésicule biliaire.

Aucun antécédent n'est signalé. L'hospitalisation, le 10 novembre 1961, est motivée par un ictère installé progressivement depuis 6 semaines, sans douleur ni température. L'ictère est intense, la température ne dépasse pas 37°5. L'amaigrissement atteint 10 kilos. L'examen met en évidence une masse tumorale dure dans la région vésiculaire et un foie légèrement augmenté de volume.

Les examens de laboratoire montrent :

V.S. : 52 %.

H.V.D.B. direct : 15.

total : 28.

Phosphatases : 12,7 U.B.

Prothrombine : 56 %.

Tests hépatiques normaux.

Globules rouges : 3.900.000.

blancs : 4.000.

Polynucléaires neutrophiles : 82.

éosinophiles : 5.

basophiles : 1.

Lymphocytes : 6.

Moyens mononucléaires : 5.

Grands mononucléaires : 1.

Le film simple de la région vésiculaire ne montre pas de calcul.

Laparoscopie. — Dr Richard du Montellier (14 novembre 1961).

— Gros foie typiquement rétionnel sans métastase.

— La vésicule est à peine augmentée de volume mais sa paroi est blanchâtre parsemée de fines granulations et à la palpation est d'une dureté ligneuse. Au contact du lit vésiculaire, il existe quelques végétations. Epiploon infiltré.

— Pas d'ascite.

Intervention. — Pr Mallet-Guy (27 novembre 1961).

Enorme néoplasme vésiculaire. Métastases ganglionnaires au niveau du pédicule et de l'épiploon. Fermeture.

Le décès est survenu le 19 décembre dans un tableau de coma hépatique.

OBS. 33. — *M^{me} CHA... Marie*, 79 ans (N° 14.443).

Ictère rétentionnel. Lithiasse vésiculaire. Intervention : calculocancer de la vésicule biliaire.

Dès l'âge de 40 ans sont apparues des crises de colique hépatique qui n'ont pas entraîné d'examen radiologiques. Fin décembre 1956, un ictère indolore et apyrétique s'installe mais régresse pour réapparaître en février. L'hospitalisation a lieu le 7 mars 1957.

Il s'agit d'un ictère franc avec baisse importante de l'état général comportant un amaigrissement considérable. Il n'y a pas de température. L'examen trouve un gros foie avec au niveau de la région vésiculaire une zone indurée avec deux petits marrons très durs. En-dessous, la région vésiculaire est empâtée et douloureuse.

Le *bilan biologique* est le suivant :

V.S. : 45 %.

H.V.D.B. direct : + + +.

total : 25.

Phosphatases alcalines : 30 U.B.

Cholestérol : 5,15.

Prothrombine : 70 %.

Tests hépatiques normaux.

Sur le *film* de la région vésiculaire on distingue au moins deux gros calculs calcifiés dans le fond.

Le diagnostic de calculocancer est évoqué.

Intervention. — Pr Mallet-Guy (20 mars 1957).

Rio Branco. Cholécystite suppurée chronique lithiasique scléro-atrophique. Le duodénum est très adhérent et dès les premières tentatives de libération la vésicule s'ouvre. Il s'écoule un liquide puriforme et des débris sphacéliques. On extirpe un très gros calcul. Il est extrait dans la paroi elle-même calcifiée. Il s'agit certainement d'un cancer du bassinet et de la vésicule ayant entraîné un envahissement total de la voie biliaire principale. Cholécystectomie, drainage externe.

Le 6 avril 1957, la malade est emmenée mourante.

OBS. 34. — *M^{me} MAT... Marie-Louise*, 62 ans (N° 14.713).

Masse tumorale de l'hypochondre droit. Amputation du fond vésiculaire à la biligraphie. Intervention : cancer de la vésicule biliaire.

Cette malade sans antécédents pathologiques a vu apparaître à l'âge de 61 ans des crises de colique hépatique sans température ni ictère. En septembre 1956, les douleurs de l'hypochondre droit sont toujours présentes avec un syndrome dyspeptique de type biliaire, mais une masse tumorale sous-costale droite a été découverte.

A l'entrée dans le service, le 29 octobre 1956, l'état général est conservé, sans amaigrissement. Il n'y a pas d'ictère, la température reste à 38° malgré les antibiotiques. La masse de l'hypochondre droit est volumineuse, dure, homogène, et présente tous les caractères d'une grosse vésicule.

Les *examens* précisent :

V.S. : 45 %.

H.V.D.B. direct : 0.

total : 0,8.

Phosphatases : 3,8 U.B.

Prothrombine : 100 %.

Tests hépatiques normaux.

La *biligraphie* décèle un aspect vésiculaire assez exceptionnel. En effet, l'imprégnation reste limitée à la région du bassin et il existe une image lacunaire du fond vésiculaire. Cholédoque et cystiques sont visibles.

Le diagnostic de calculocancer de la vésicule paraît certain.

Intervention : Dr Peycelon (15 novembre 1956).

On trouve un néoplasme de la vésicule biliaire absolument inextirpable car la tumeur envahit la paroi et le transverse ; greffes épiploïques à distance et métastases hépatiques.

La malade a regagné son domicile le 1^{er} décembre 1956. Le décès est survenu le 10 février 1957.

OBS. 35. — M^{me} BRE... Marie, 62 ans (N° 8.823).

Masse tumorale de l'hypochondre droit. Intervention : cancer de la vésicule biliaire. Epithélioma de type pavimenteux,

A l'âge de 35 ans, le premier accouchement est suivi d'une crise de colique hépatique avec ictère passager. Aucune investigation n'a été faite pour rechercher la lithias biliaire. Depuis, aucun symptôme d'ordre lithiasique ne s'est manifesté.

A 62 ans, la malade accuse une baisse importante de l'état général avec amaigrissement et anorexie. En mai, une masse de l'hypochondre droit non douloureux est découverte, et, c'est avec le diagnostic d'hydronéphrose que s'effectue l'hospitalisation dans le service du Pr Gibert. Une urographie décèle une petite hydronéphrose droite et montre le rein abaissé. Cette hydronéphrose semble due à une compression extrinsèque. Le 26 juin, dans le service du Pr Levrat, on note : un amaigrissement de 10 kilos

en 6 mois. Il n'y a pas d'ictère, pas de douleur. La palpation de l'hypochondre droit retrouve une masse de la grosseur d'un poing, indépendante du foie, dont le pôle inférieur est arrondi et qui semble être un volumineux pyocholécyste. La température oscille entre 38 et 39° et persiste malgré le traitement antibiotique.

La V.S. est à 41 %. —

L'hémogramme montre :

Globules rouges : 3.290.000.

 blancs : 21.000.

Polynucléaires neutrophiles : 88.

 éosinophiles : 1.

 métamyélocyte : 1.

Lymphocytes : 8.

Moyens mononucléaires : 2.

Grands mononucléaires : 1.

Sur les *films coliques*, l'angle droit est abaissé mais il n'y a pas de lésion intestinale.

Les *biligraphies* apportent la preuve d'une exclusion vésiculaire, et l'hypothèse de calculocancer de la vésicule biliaire est avancée.

Intervention. — Dr Peycelon (22 juillet 1953).

On trouve une tumeur du volume de 2 poings adhérente à l'estomac et au côlon. Au cours de la libération, on ouvre une cavité sphacelée occupant la vésicule et la face inférieure du foie. Il s'agit manifestement d'un néoplasme de la vésicule biliaire propagée au foie. On enlève par hépatectomie toute la portion de foie sphacelée qui représente le fond vésiculaire.

Exitus le 25 juillet.

Examen anatomopathologique. — Pr Guichard (X 4.785).

Epithélioma trabéculaire et dendritique de type pavimenteux de la vésicule biliaire.

OBS. 36. — M^{me} NOI... Jeanne, 66 ans (N° 17.539).

Tumeur de l'hypochondre droit. Vésicule calcifiée avec calcul visible. Intervention : cancer de la vésicule biliaire avec métastases hépatiques.

Un syndrome dyspeptique biliaire existe depuis 30 ans. Des douleurs de l'hypochondre droit sont manifestes depuis 5 ans. La malade est admise dans le service, le 4 juin 1958. L'amaigrissement est très important, les douleurs persistent, il n'y a pas d'ictère, la température ne dépasse pas 37°7. A l'examen une masse tumo-

rale qui ne donne pas le contact lombaire siège dans l'hypochondre droit. Il semble s'agir d'une vésicule.

Les *examens* précisent :

V.S. : 45 %.

H.V.D.B. direct : 0.

total : 0,8.

Prothrombine : 100 %.

Tests hépatiques normaux.

Globules rouges : 3.730.000.

blancs : 8.600.

Polynucléaires neutrophiles : 68.

Lymphocytes : 15.

Moyens mononucléaires : 5.

Grands mononucléaires : 12.

La *radiographie colique* ne montre pas de lésion intestinale, mais on distingue une masse à limites calcifiées de la région vésiculaire.

Sur les *biligraphies*, le cholédoque est normal, on retrouve l'image calcifiée en bissac. Le sac inférieur est beaucoup plus volumineux que le supérieur avec calcul central. Pas d'imprégnation vésiculaire. Donc vésicule calcifiée lithiasique. L'indication opératoire est posée.

Intervention. — Pr Mallet-Guy (25 juin 1958).

Enorme cancer de la vésicule avec envahissement massif du foie regrettable car la vésicule serait facilement enlevable mais ce serait illogique. Fermeture.

La date du décès n'a pu être précisée.

Obs. 37. — *M^{me} MIC... Marie*, 52 ans (N° 2.391).

Masse tumorale de l'hypochondre droit avec sténose colique transverse radiologique. Vésicule exclue. Intervention : néoplasme d'origine impossible à préciser. Autopsie : aspect de cholécystite chronique calculeuse, avec lithias cholédocienne, sténose du transverse. Epithélioma glandulaire typique.

Cette malade est hospitalisée le 24 mars 1947. Elle a présenté une crise douloureuse épigastrique sans ictère, ni température, l'état général est conservé malgré un amaigrissement de 7 kilos en 2 ans. L'examen révèle la présence d'une tumeur de l'hypochondre droit, dure, s'étendant jusqu'à l'ombilic. La fièvre oscille autour de 38°.

Les radiographies gastroduodénales sont normales.

Le lavement baryté décèle une *sténose* du côlon transverse au contour de l'angle droit.

La vésicule est exclue radiologiquement.

L'indication opératoire est formulée.

Intervention. — Dr Ricard (16 avril 1947).

Il ne s'agit pas d'un cancer de l'angle droit mais d'une masse néoplasique soudant étroitement la partie droite du transverse avec le lit vésiculaire et le foie. Il est impossible de déterminer le point de départ du cancer : vésicule, côlon ? Iléotransversostomie.

L'exitus survient le 24 avril.

Vérification anatomique.

Lithias vésiculaire et cholédocienne. Bloc scléreux dense rétractant le côlon. En incisant le côlon, on constate qu'il est étranglé par le bloc fibreux au-dessous de la vésicule, mais la paroi n'est pas envahie. En coupant transversalement la vésicule, on voit que la paroi est rétractée sur les calculs. La paroi est blanchâtre, épaisse. Il semble s'agir de cholécystite chronique.

Examen anatomopathologique (Pr Levrat).

Il s'agit d'un cancer glandulaire typique à point de départ vésiculaire. Il est greffé sur une cholécystite mineure.

OBS. 38. — M^{me} PLA... Jeanne, 72 ans (N° 24.219).

Etat cachectique avec gros foie bosselé néoplasique. Autopsie : calculocancer de la vésicule biliaire. Epithélioma métatypique et glandulaire de la vésicule biliaire.

Cette malade est hospitalisée le 2 mai 1962. Depuis 6 mois, l'état général ne cesse de s'altérer et l'amaigrissement est très important. L'anorexie est globale. Des douleurs épigastriques en ceinture sont permanentes depuis un mois. Il n'y a pas d'ictère et la température oscille autour de 38°. La palpation met en évidence un gros foie dur bosselé manifestement néoplasique.

Les examens complémentaires montrent :

V.S. : 15 %.

H.V.D.B. direct : 0.

— total : 2.

Prothrombine : 100 %.

Tests hépatiques normaux.

Globules rouges : 2.600.000.

blancs : 6.800.

Polynucléaires neutrophiles : 73.

Moyens mononucléaires : 13.

Grands mononucléaires : 11.

Les radiographies gastriques sont normales.

La température cède à l'endoxan et aux antibiotiques mais un ictère apparaît qui fonce progressivement tandis que la cachexie se poursuit. L'exitus survient le 30 mai 1962.

Vérification anatomique (Dr Truchot).

Néoplasme de la vésicule qui contient 6 calculs. Foie truffé de métastases nodulaires blanchâtres. Prélèvement de vésicule.

Examen anatomopathologique. — Pr Guichard (AG 4.219).

Epithélioma métatypique à boyaux pleins et plus loin orthoplasique glandulaire à évolution mixte de la vésicule biliaire.

OBS. 39. — M^{me} DAW... Antoinette, 67 ans (N° 15.745).

Foie marronnée et vésicule perçue. PaPs d'antécédent lithiasique. Autopsie : calculocancer de la vésicule biliaire avec métastases hépatiques. Epithélioma.

Cette malade, sans passé biliaire, est hospitalisée dans le service, le 7 juin 1957, pour masse tumorale de l'hypochondre droit. Depuis 3 semaines, sont apparues des douleurs sous-costales droites, la température est à 37°5-38°, il n'y a pas d'ictère. L'état général est précaire avec amaigrissement. On note de la diarrhée.

L'examen permet de palper un foie marronné manifestement néoplasique et une masse sous-jacente qui semble bien être la vésicule. Les douleurs persistent, continues et la température ne varie pas avec les antibiotiques.

Les examens montrent :

V.S. : 35 %.

H.V.D.B. direct : 0.

total : 0,8.

Prothrombine : 100 %.

Tests hépatiques normaux.

Urée : 0,30.

Globules rouges : 5.700.000.

blancs : 14.000.

Polynucléaires neutrophiles : 71.

éosinophiles : 2.

basophiles : 1.

Lymphocytes : 3.

Moyens mononucléaires : 9.

Grands mononucléaires : 14.

Les cholécystographies et biligraphies révèlent l'exclusion vésiculaire.

Le 18 juin une scène douloureuse aiguë sous-hépatique avec grosse vésicule tendue sous la paroi fait discuter une intervention, mais l'urée est élevée et l'état s'aggrave très rapidement. L'exitus survient le 30 juin.

Vérification anatomique (Dr Alex).

— Un peu d'ascite.

— Un foie énorme infiltré et bigarré par des lésions néoplasiques.

— Vésicule sous tension. Il s'en écoule au milieu d'une quantité importante de pus, 6 calculs dont un enchâssé au niveau du collet dont le tissu charnu est très suspect. Le

Vérification anatomique (Pr Levrat).

Il existe une métastase sur la face inférieure du foie et un gros bloc néoplasique à la place de la vésicule. Celui-ci englobe le duodénum laissant un orifice admettant un crayon : le rétrécissement porte sur 2 cm environ au point précisé par le film. A la coupe, la cavité vésiculaire contient de nombreux calculs mais de type pigmentaire. La paroi duodénale est envahie par l'extérieur par le cancer qui va jusqu'à la muqueuse et paraît la respecter dans sa totalité. Il s'agit donc sûrement d'un cancer primitif de la vésicule avec sténose duodénale. On peut seulement discuter si la lithiase pigmentaire est la cause ou la conséquence du cancer. Cette dernière hypothèse est la plus vraisemblable. Prélèvement de vésicule.

Examen anatopathologique. — Dr Feroldi (W 1.591).

Epithélioma canaliculaire partiellement nécrotique se raccordant insensiblement avec le parenchyme pancréatique, plus ou moins dissocié par une sclérose chargée de lobules adipeux parfois nécrotiques.

La tumeur est plus vraisemblablement pancréatique que vésiculaire.

OBS. 41. — *M^{me} PON... Marthe*, 63 ans (N° 11.652).

Tableau de sténose pylorique. Mort subite. Autopsie : calculo-cancer de la vésicule biliaire. Epithélioma colloïde.

Depuis l'âge de 29 ans de nombreuses crises de colique hépatique sont survenues sans température ni ictère.

Une baisse de l'état général avec épigastralgies et vomissements alimentaires depuis 6 semaines motive l'hospitalisation le 24 mars 1955.

A l'entrée, l'amaigrissement est évalué à 5 kilos en un mois, douleurs et vomissements persistent, la température oscille autour de 38°. Il n'y a pas d'ictère. La palpation révèle dans le flanc droit une masse néoplasique dont il est difficile de préciser l'appartenance hépatique ou de voisinage.

Les *examens* montrent :

V.S. : 43 %.

Globules rouges : 5.480.000.

blancs : 21.600.

Polynucléaires neutrophiles : 70.

Lymphocytes : 7.

Moyens mononucléaires : 15.

Grands mononucléaires : 8.

Urée : 1,50 %.

Chlorémie : 87 meg.

Devant ce tableau évoquant une sténose pylorique avec perturbations électrolytiques dues aux vomissements, des radiographies

gastriques sont pratiquées. Elles révèlent la présence de liquide à jeun sans lésion gastroduodénale.

Le 10 avril, la malade décède brusquement dans un tableau de collapsus.

Vérification anatomique.

Pas de néoplasme gastrique ou colique. Pas de noyaux métastatiques visibles ou à la coupe du foie.

Grosse vésicule dure à parois épaissies contenant 3 calculs cubiques et une bile épaisse. Le fond vésiculaire est au contact de la grande courbure gastrique et du côlon transverse, le tout dans un tissu néoplasique. Rien par ailleurs. Prélèvements de vésicule. Donc néoplasme vésiculaire probable.

Examen anatomopathologique. — Dr Brette (Z 2.640).

Le péritoine et la vésicule sont envahis par un néoplasme colloïde ne réalisant pas d'aspect glandulaire.

OBS. 42. — *M^{me} GUI... Marie*, 67 ans (N° 12.432).

Température au long cours. Miliaire, pulmonaire radiologique. Calculocancer de la vésicule biliaire avec nodules pulmonaires multiples néoplasiques à l'autopsie. Epithélioma glandulaire.

Des migraines surviennent régulièrement dès l'âge de 16 ans. A l'âge de 67 ans apparaît une crise douloureuse de l'hypochondre droit avec température à 38° sans ictère. Quelques douleurs persistent mais surtout la température oscille autour de 39° et motive l'hospitalisation le 14 juillet 1955, après 3 semaines d'évolution.

A l'entrée, l'état général est médiocre, avec amaigrissement de 5 kilos, la température n'est nullement modifiée par le traitement antibiotique. Les hémocultures sont stériles et les sérodiagnostics sont négatifs. L'examen ne décèle pas de splénomégalie, simplement une vague douleur sous-costale droite. Un petit ganglion sus-claviculaire droit est découvert.

Les *examens* montrent :

V.S. : 56 %.

Globules rouges : 3.200.000.

 blancs : 8.600.

Polynucléaires neutrophiles : 78.

 éosinophiles : 2.

Lymphocytes : 13.

Mononucléaires : 7.

Phosphatases : 5 V.B.

H.V.D.B. direct : 0.

 total : 0,8.

Tests hépatiques normaux.

Prothrombines : 85 %.

Urée : 0,30.

Cuti et intradermoréaction négatives.

Pas de BK dans l'expectoration.

Le film pulmonaire décèle une miliaire diffuse.

Un traitement comportant streptomycine et rimifon ne modifie pas la température.

L'état de la malade s'aggrave, et l'exitus survient le 3 août 1955.

Vérification anatomique (Dr Thivolet).

— Miliaire néoplasique à gros gains dans les 2 poumons.

— Pleurésie purulente de la base droite.

— Blocage de la région sous-hépatique par de très gros ganglions durs. La vésicule est au centre de la masse tumorale et contient des calculs. Il s'agit d'un calculocancer de la vésicule.

— Les autres viscères sont normaux.

Examen anatomopathologique. — Dr Brette (Z 5.463 et 6.465).

La vésicule est envahie par un épithélioma glandulaire avec réaction colloïde très importante.

Néoplasme typique glandulaire envahissant presque totalement le fragment pulmonaire et le ganglion.

Obs. 43. — M^{me} CAG..., 60 ans (N° 9.814).

Péritonite aiguë. Intervention : Etiologie de la péritonite non précisée. Autopsie : cancer de la vésicule biliaire avec énorme hémocholécyste sans lithiase. Epithélioma glandulaire typique.

Un syndrome douloureux épigastrique d'apparition récente avec anorexie et amaigrissement de 3 kilos, a fait pratiquer des radiographies gastroduodénales. Elles sont normales.

Le malade est hospitalisé le 18 janvier 1954 pour un syndrome douloureux abdominal aigu datant de la veille. Cette douleur est diffuse avec température à 40° et frissons. Il n'y a pas d'ictère. La palpation abdominale découvre une contracture et le toucher rectal permet de sentir une collection pelvienne.

Les examens montrent :

H.V.D.B. direct : 0.

total : 4.

Tests hépatiques normaux.

Urée : 0,85.

Intervention : Dr Replumaz (22 janvier).

Liquide puriforme en abondance dans la cavité péritonale. Ectomie d'un appendice rouge enflammé mais sans perforation qui semble présenter des lésions plus de voisinage que des lésions causales.

Exitus le 27 janvier.

Vérification anatomique. — Pr Levrat (28 janvier).

Il existe un néoplasme secondaire certain du foie, une énorme

vésicule aubergine avec néoplasme probable au niveau du collet et à son intérieur un énorme hémocholécyste. Il n'y a pas de lithiasse.

Examen anatomopathologique. — Dr Brette (Y 601).

Le foie est envahi par un épithélioma glandulaire typique d'origine vésiculaire.

Le col de la vésicule est envahi complètement par un épithélioma atypique s'étendant à toute l'épaisseur de la paroi.

OBS. 44. — M^{me} JOU... Marie, 70 ans (N° 26.268).

Hémorragie digestive grave après une crise douloureuse et fébrile de l'hypochondre droit. Fistule cholécystodigestive avec aérocholécyste. Intervention : fistule cholécystoduodénale, lithiasse du cholédoque. Epithélioma de structure intestinale typique révélé par l'examen histopathologique des fragments vésiculaires.

Une sœur de cette malade présente une lithiasse vésiculaire.

Des douleurs épigastriques évoluant depuis l'âge de 30 ans ont fait découvrir une lithiasse vésiculaire à 45 ans. Une crise douloureuse s'est accompagnée d'un ictère de 8 jours à 50 ans. Le 24 février 1963 une crise douloureuse de l'hypochondre droit avec température à 39° est suivie de méloenas. Puis, survient une hématomérose grave. La malade est hospitalisée le 2 mars.

L'état général est médiocre, l'amaigrissement est important, récent. L'anémie aiguë domine le tableau et nécessite une réanimation médicale urgente. La température cède en 6 jours avec les antibiotiques. Il n'y a pas d'ictère, pas de masse palpable à l'examen.

Le *bilan* est le suivant :

V.S. : 55 %.

Globules rouges : 1.950.000.

blancs : 19.300.

Polynucléaires neutrophiles : 86.

éosinophiles : 1.

Lymphocytes : 6.

Moyens mononucléaires : 2.

Grands mononucléaires : 5.

Prothrombine : 84 %.

Tests hépatiques normaux.

Les radiographies gastroduodénales ne montrent pas de lésions gastroduodénales mais on voit une image qui peut correspondre à une vésicule pleine d'air ce qui serait en faveur d'une fistule cholecystodigestive sur vésicule exclue puisqu'il n'y a pas d'air dans les voies biliaires. Trois jours après, de nouveaux films montrent la présence de baryte dans la cavité, ce qui fait affirmer la fistule.

Les biligraphies prouvent l'exclusion vésiculaire.
L'intervention opératoire est formellement conseillée.

Intervention. — Dr Viard (19 avril 1963).

On découvre un énorme magma scléreux, dur comme de la pierre qui unit la face inférieure du foie, l'anse efférente colique droite et le duodénum. Fistule cholécystoduodénale de 1,5 cm. Cholécysectomie atypique. Le pédicule hépatique est infiltré de sclérose.

L'exploration cholédocienne radiologique, per-opératoire montre :

- Un obstacle de type calculeux dans sa partie inférieure.
- Un rétrécissement filiforme au niveau de la bifurcation de l'hépatique à l'intérieur du foie.

Par cholédocotomie, on extirpe un calcul du cholédoque inférieur.

G.E.A., drainage cholédocien.

Fragment de vésicule adressé pour examen histologique.

Examen anatomopathologique (Dr Feroldi).

Le fragment examiné comporte d'une part une paroi intestinale et d'autre part un fragment de parenchyme hépatique. L'un et l'autre sont envahis par un épithélioma de structure intestinale typique.

Un ictère ne tarde pas à apparaître, et le décès survient le 12 juillet 1963.

OBS. 45. — *M^{me} COR., Anne*, 51 ans (N° 22.802).

Cholécysectomie pour lithiase vésiculaire en mai 1960. Sans examen histologique. Syndrome douloureux et fébrile de l'hypochondre droit un an après. Intervention : extension néoplasique d'un cancer de la vésicule biliaire méconnu, un an après. Epithélioma cholécystocellulaire typique à l'examen histologique d'un nodule hépatique.

Depuis l'âge de 41 ans, des crises de colique hépatique surviennent régulièrement sans température ni ictère. En mars 1960, une radiographie vésiculaire révèle une exclusion vésiculaire et une cholécystectomie est pratiquée fin mai 1960. La vésicule contenait 11 calculs. Rien n'a attiré la suspicion du chirurgien et aucun examen histologique n'a été fait.

Les douleurs de l'hypochondre droit avec paroxysmes et une température à 38°-39° apparaissent en février 1961. C'est la persistance de ces signes qui fait hospitaliser la malade dans le service le 29 juin 1961.

Cette température persiste avec les antibiotiques, il n'y a pas d'ictère, l'état général est médiocre, l'amaigrissement certain. On note des épisodes de diarrhée. A l'examen la région sous-hépatique est douloureuse, le foie déborde de 2 travers de doigt.

Différents *examens* sont pratiqués :

H.V.D.B. direct : 0.

total : 0,3.

Prothrombine : 58 %.

Tests hépatiques normaux.

Globules rouges : 3.000.000.

blancs : 9.000.

Lymphocytes : 8.

Moyens mononucléaires : 10.

Grands mononucléaires : 6.

La *biligraphie* prouve l'intégrité du cholédoque. On peut voir une image gazeuse de la taille d'une mandarine et interprétation délicate. Les films gastroduodénaux objectivent au-dessus du duodénum la cavité remplie de baryte. Il n'y a pas d'autres lésions gastroduodénales.

Le diagnostic hésite entre abcès et néoplasme.

Intervention. — Pr Mallet-Guy (21 juillet 1961).

Enorme masse bloquant le duodénum et le foie dans la région du lit vésiculaire. Nodosités hépatiques du cancer. Lorsqu'on a ouvert la poche on se rend compte que l'on est dans une tumeur ulcérée du foie qui s'est ouverte dans le duodénum. Ainsi on peut poser rétrospectivement le diagnostic de cancer de la vésicule biliaire ayant récidivé dans le lit hépatique avec envahissement duodénal. La voie biliaire principale est envahie. Gastro-entéro-anastomose.

Examen anatomopathologique.

Le fragment de foie est envahi par un épithélioma cholécystocellulaire très typique.

La malade a regagné son domicile et a été perdue de vue.

CONCLUSIONS

Notre étude est basée sur 45 observations de cancer primitif de la vésicule biliaire, recueillies de 1945 à 1963 dans le service hospitalier de notre Maître, Monsieur le Professeur Levrat.

1. - Différentes statistiques rapportées dans la littérature permettent d'évaluer la fréquence relative du cancer de la vésicule biliaire à :

0,36 % des autopsies,

4,35 % des cancers décelés à l'autopsie,

2,16 % des interventions pratiquées sur les voies biliaires ;

2,35 % des cholécystectomies,

0,008 à 0,15 % des malades admis en milieu hospitalier et, dans notre statistique, à 0,13 %, selon ce critère.

Sur l'ensemble des cancers des voies biliaires, la localisation vésiculaire représente 70,8 % des cas, et, pour nous, 66,1 %.

2. - Rare avant 50 ans, le cancer de la vésicule biliaire apparaît plus fréquemment à la sixième décennie de la vie ; la moyenne d'âge de nos malades est de 66,3 ans. La prédilection pour le sexe féminin est nette : 90,1 % des cas pour nous, et 78,1 % selon un pourcentage moyen. Ces chiffres sont à rapprocher de la répartition selon l'âge et selon le sexe de la lithias vésiculaire.

3. - L'étude des relations entre cancer vésiculaire et lithias constitue l'intérêt essentiel de ce travail, car, reconnaître dans la lithias une étiologie du cancer laisse envisager un traitement chirurgical prophylactique efficace.

La lithias vésiculaire est présente avec certitude dans 64,4 % des cas, elle fait défaut avec certitude dans 8,8 % de nos observations. Les antécédents biliaires, mentionnés dans 57,7 % des cas, s'échelonnent de 3 à 40 ans.

Le risque de dégénérescence calculé d'après 1.349 lithiases vésiculaires, recueillies de 1945 à 1963, s'élève à 2,15 % minimum et 3,03 maximum ; il est plus important chez la femme, 2,5 % à 3,65 %, que chez l'homme, 0,70 %. Le pourcentage est supérieur si l'on considère les cholécystectomies pour lithiasie : 4,8 % selon nous et 6,4 % d'après les données de la littérature. Les statistiques d'autopsie estiment la dégénérescence de 1,63 à 5 %.

A côté de la lithiasie, les tumeurs bénignes épithéliales de la vésicule biliaire susceptibles de dégénérer peuvent constituer un facteur étiologique de très faible importance.

4. - Les symptômes les plus fréquemment observés sont :

— la douleur de l'hypochondre droit ou épigastrique (84,4 %) modifiée par rapport à celle antérieurement ressentie (55,2 %) et continue (65,7 %) ;

— la température (86,6 %) résistant aux antibiotiques (87,8 %) et vraisemblablement due au cancer ;

— l'amaigrissement (73,3 %) récent, rapide, important ;

— l'ictère (55,5 %) plus souvent prolongé, rétentionnel ;

— la perception d'une masse vésiculaire (22,2 %) ou hépatique (40 %).

Les aspects cliniques reproduisent souvent un tableau de lithiasie compliquée : cholécystite aiguë ou subaiguë (13,3 %) ou chronique (4,4 %), ictère (55,5 %), rétentionnel transitoire (20 %) ou habituellement durable (80 %) dont 14 observations nous permettent de dégager un aspect caractérisant bien le calculo-cancer.

Les formes tumorales sont plus évocatrices : elles revêtent le type vésiculaire, hépatique ou mixte. Parmi elles, un cas est apparu sur une vésicule biliaire calcifiée.

Les manifestations sténosantes pyloro-duodénales et coliques sont trompeuses, non exceptionnelles.

Les formes métastatiques, hépatiques, péritonéales et pulmonaires peuvent être inaugurales.

Parmi les complications locales, nous pouvons faire état d'un cas d'hémocholécyste cancéreux non calculeux, et d'une observation de fistule cholécysto-duodénale lithiasique cancéreuse révélée par une hémorragie digestive.

5. - Le diagnostic peut bénéficier des examens complémentaires tels que la laparoscopie, la scintillographie hépatique. Les radiographies vésiculaires ne révèlent habituellement que la présence de calculs ou une exclusion vésiculaire. Dans un cas, fait exceptionnel, a été décelée une image lacunaire cancéreuse du fond vésiculaire.

Les constatations anatomiques et anatomopathologiques sont le plus souvent nécessaires pour établir le diagnostic avec certitude.

6. - L'évolution se fait inéluctablement vers la mort quel que soit le mode de traitement effectué.

100 % des malades non opérés sont décédés dans les trois mois.

94,7 % des malades opérés sont morts dans les quatre mois,

7. - Ainsi s'opposent la fréquence relativement basse de la dégénérescence cancéreuse des vésicules lithiasiques, qui ne justifie pas la cholécystectomie de principe dans le seul but de prévenir le cancer, et la gravité particulière de ce cancer à propagation hépatique précoce presque constante. La possibilité de complications beaucoup plus fréquentes telles que l'infection, l'obstacle cholédocien, la bénignité de la cholécystectomie justifient habituellement à elles seules l'indication opératoire, et le risque de cancer constitue seulement un argument supplémentaire pour intervenir, en l'absence de contraindication médicale évidente.

Vu :

Le Doyen,
J.-F. CIER.

Vu :

Le Président de la Thèse,
M. LEVRAT.

***Vu et permis d'imprimer :* Lyon, le 19 Mai 1964.**

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ

P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELL (M.-R.). — Diseases of the Gallbladder ; their nature and classification. *Canad M. Ass. J.*, 72, 565-571, 1955.
- AIGA (F.). — Sur un cas de guérison opératoire durable d'un cancer de la vésicule biliaire. *Zentr. F. Chir.*, 62, 212-215, 1935.
- ALBERTIN. — Cancer de la vésicule biliaire. *Lyon Médical*, 40, 371, 1908.
- ALEX. — *Thèse*, Lyon, 1896.
- AMES. — Primary carcinoma of the Gallbladder. *John Hopkins Hosp. Bull.*, 74-80, 1894.
- APPLEMEN (R.-M.), MORLOCK (C.-G.), DAHLIN (D.-C.) et ADSON (M.-A.). — Long term survival in carcinoma of the Gallbladder. *Surg. Gyn. and Obst.*, 117, 4, 1963.
- ARIANOFF (A.). — Considérations sur le cancer de la vésicule biliaire. *Acta Chir. Belg.*, 50, 186-195, 1951.
- ARMINSKI (T.-C.). — Primary carcinoma of the Gallbladder. A collective review with addition of 25 cases. *Cancer*, 2, 379-398, 1949.
- ARNER (O.), VON SCHREEB (T.). — Carcinoma of the Gallbladder. *Acta Chir. Scand.*, 116, 447, 1959.
- ASSISES DE MÉDECINE. — Les lithiases biliaires. XVI, 1, 1961.
- BAGNOLI (S.), PAGNI (B.). — Il papilloma della cistifellea. *Arch. De Vecchi*, 16, 1.185, 1951.
- BAGNOLI (S.), PAGNI (B.). — Profilo anatomico del carcinoma primitivo e secondario della cistifellea. *Arch. De Vecchi*, 16, 1.133, 1951.
- BAGNOLI (S.). — L'adenocarcinome della cistifellea nel suo profilo anatomico e nel contributo alla dottrina della metaplasia. *Arch. De Vecchi*, 23, 1.027, 1955.
- BAIN (G.-O.), CORT (J.), PAWLUK (W.), RETZER (O.). — Cancers de la vésicule biliaire chez des Hamsters dorés provoqués par le méthylcholanthrène. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, 24, 2, 1961.
- BARBIER, BERTRAND, BOURRET. — Lymphosarcome de la vésicule biliaire. *Lyon Médical*, 1938.
- BARBIERI (G.). — Osservazioni su di un caso di carcinoma della colecisti in un soggetto calcolotico. *Arch. It. Pat. Clin. Tumori*, 2, 981-995, 1958.
- BARBOSA (E.), RATE (R.-G.). — Primary carcinoma of the Gallbladder. *J. Internat. coll. Surgeons*, 29, 281, 1958.
- BARNEY. — Relation of Gallstones to cancer of the Gallbladder. *Journ. Kansas med. soc.*, 17, 213, 1917.

- BEADLES (C.-F.). — Primary carcinoma of the liver (Gallbladder) associated with a large tumour on the toracic wall. *Tr. Path. Soc. London*, 48, 119, 1897.
- BENJAMIN (E.-G.). — Carcinoma of Gallbladder. Analysis of 70 cases. *Minnesota Med.*, 31, 337-340, 1948.
- BÉRARD L. — Cancer de la vésicule biliaire avec fièvre simulant une cholécystite aiguë. Fistule cholécystocolique contenant un gros calcul enclavé. Propagation directe du néoplasme au foie et gros noyaux hépatiques à distance. *Lyon Méd.*, 94, 1.199, 1910.
- BERNARD. — Du cancer primitif de la vésicule biliaire considéré comme complication de la lithiasie. *Thèse*, Lyon, 1897, n° 41.
- BERT (J.-M.), NÈGRE (E.), FASSIO (Et.), SULTANA (M^{lle} S.). — Leiomyome de la vésicule biliaire. Syndrome pseudo lithiasique avec exclusion vésiculaire et atypies bulbaires et post-bulbaires. *Arch. des Mal. App. Dig.*, 52, 4, 415-418, 1963.
- BERTRAND (P.), LOMBARD-PLATET (R.), POUYET (M.) et UNCUOGLU (I.). — Sur 36 cas de tumeurs des voies biliaires extra-hépatiques. *Lyon Chirurgical*, 59, 5, 655, 1963.
- BERTRAND (Y.), COUINAUD (Ch.) et KANOUI (F.). — Epithélioma in situ de la vésicule biliaire. *Presse Médicale*, 62, 1.429, 1954.
- BLALOCK (A.). — A statistical study of 888 cases of biliary tract disease. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 35, 391, 1924.
- BLANC et LARAY. — Cancer primitif de la vésicule biliaire avec propagation au foie, à l'épiploon et au côlon. *Soc. Anat. Paris*, 11, 69, 1897.
- BLASI (A.). — Contributo anatomo-istologico allo studio da tumori benigni della cistifellea. *Giorn. It. Chir.*, 4, 33, 1948.
- BOBBIO (A.). — Il carcinoma della cistifellea ed i suoi rapporti con la calcolosi biliare. *Progr. Ter.*, 2, 84, 1955.
- BOCKUS (M.-L.). — *Gastro-Enterology*, 1946.
- BOLLI (C.). — I tumori metastatici nella cistifellea. *Lav. Anat. Pat., Perugia*, 3, 135, 1944.
- BONAMY. — Contribution à l'étude du cancer primitif de la vésicule biliaire. *Thèse*, Paris, 1901, 576.
- BONNET (P.). — Perforation d'une vésicule cancéreuse en péritoine libre. *Soc. de Chir.*, 9 décembre 1925.
- BOOHER (R.) et PACK (G.). — Cancer of the Gallbladder. Report of a Five-year cure of anaplastic carcinoma with metastases. *Am. J. Surg.*, 78, 175-180, 1949.
- BOTTIGER (W.). — Die Frage der Beziehungen zwischen der cholelithiasis und dem primären Krebs der Gallenblase. *Arch. F. Klin. Chir.*, 194, 146, 1939.
- BOURGEON (R.), PIETRI (H.), PANTIN (J.-P.), CATALANO (H.), GUNTZ et VIDEAU (J.). — Un aspect nouveau des tumeurs de la vésicule biliaire. *Afrique Française Chirurgical*, 521-523, 1955.
- BOYCE (F.-F.), Mc FETRIDGE (E.-M.). — Carcinoma of the Gallbladder : a critique based on an analysis of 25 cases from Charity Hospital in New Orleans. *Internat. S. Digest.*, 21, 76, 1936.

- BRET. — Du cancer primitif de la vésicule biliaire considéré comme complication de la lithiase. *Lyon Médical*, 89, 35-43, 1898.
- BRETTE (R.), KLEPPING (C.), BERTRAND (J.-N.) et MARCHAL. — Les vésicules biliaires calcifiées. *Revue Lyonnaise de Médecine*, 12, 11, 669-679, 1963.
- BURDETTE (W.-J.). — Carcinoma of the Gallbladder. *Ann. Surg.*, 145, 832, 1957.
- BURROWS (H.). — An experimental inquiry into the Association between Gallstones and primary cancer of the Gallbladder. *Brit. J. Surg.*, 20, 607, 1933.
- CACCIA (G.). — Il cancro della colecisti. Contributo clinico statistico. *Arch. Ital. del. Mal. de l'Apparato Digerente*, 29, 6, 597-639, 1962.
- CAMPBELL (D.-A.). — A clinical study of carcinoma of the Gallbladder. *Ann. Surg.*, 113, 1.068, 1941.
- CANDLER. — The incidence of Gallstones and primary carcinoma of the Gallbladder and biliary passage in the insane. *Proceed of Royal Soc. of Med.*, 4, 87, 1910.
- CAPPEL (D.) et TUDHOPE (G.). — Primary carcinoma of the Gallbladder with unusual metastases. *J. Pathol. and Bacteriol.*, 37, 167, 1933.
- CARDINAL (J.). — Sur le cancer primitif de la vésicule biliaire. (Considérations cliniques et pratiques). *Thèse*, Paris, 1953.
- CARNOT (P.). — Les calculo-cancers de la vésicule biliaire. *Paris Médical*, 71, 481, 1929.
- CAROLI. — Les ictères par rétention. Masson, éditeur, 1956.
- CARRERA (G.-M.) et OCHSNER (S.-M.). — Polypoid mucosal lesions of the Gallbladder. *The J. A. M. A.*, 166, 8, 888-892, 1958.
- CECCARELLI (G.). — Cancro primitivo della cistifellea a struttura epidermide. *Arch. It. Chir.*, 7, 405, 1923.
- CHAUFFARD. — La lithiase biliaire. Masson, 1922.
- CHÈNE (P.) et CARDINAL (J.). — Sur le cancer de la vésicule biliaire. *Gaz. Méd. de Fr.*, 61, 691-701, 1954.
- CHILDS (S.-B.) et JOHNSON (M.-E.). — Carcinoma of the Gallbladder. *Am. J. Surg.*, 83, 212-214, 1952.
- CHIRAY (M.) et PAVEL (I.). — La vésicule biliaire et ses voies d'excrétion. Masson, éditeur, 1936.
- CIMMINO (C.-V.). — Carcinoma in well-functioning Gallbladder. *Radio-logy*, 7, 563, 1958.
- CLERMONT (D.). — Lymphatiques des voies biliaires. Cancer de la vésicule ; anatomie pathologique et traitement chirurgical. *Thèse*, Toulouse, 1909, n° 814.
- COGGI (G.). — Sopra il cancro a cellule piatte della cistifellea con particolare riguardo alla sua istogenesi. *Arch. Ital. Chir.*, 40, 253, 1935.
- COLIEZ (R.). — La cholécystographie après tétraïode donne-t-elle des images spéciales et caractéristiques en cas de cancer de la vésicule biliaire ? *Sem. Hôp. Paris*, fév. 1947.
- COOKE (L.), JONES (F.-A.) et KEECH (M.-K.). — Carcinoma of the Gallbladder, a statistical study. *Lancet*, 265, 585-587, 1953.

- COOPER (W.-A.). — Carcinoma of the Gallbladder. *Arch. Surg.*, 35, 481, 1937.
- COSTA (L.). — Cancro primitivo della colecisti. *Policlinico Sez. Chir.*, 47, 370, 1940.
- COTTE. — Formes cliniques et traitement du cancer de la vésicule biliaire. *Journ. Med. Français*, 15 avril 1913.
- COTTE. — Traitement chirurgical de la lithiase biliaire et de ses complications. *Thèse*, Lyon, 1908.
- COURVOISIER (L.). — Kasuistisch-Statistisch Beitrage zur Pathologie und chirurgie der Gallenwege. Leipzig, 1890.
- CREIGHTON. — Experimental cancer in the Gallbladder of Guinea-Pigs. *Brit Med. J.*, 2, 1.079, 1914.
- CRISI (L.), BELLUCCI (G.). — Il cancro della colecisti. *Atti Acc. Fisiocritici, Siena*, 5, 458, 1958.
- DALLA-VALLE (A.). — Contributo alla conoscenza dei tumori primitivi delle grandi vie biliari e della papilla di Vater. *Gioz. di Clin. Med.*, 4, 498-543-571-609-660, 1923.
- DANZIS (M.). — Carcinoma of the Gallbladder ; report of 26 cases. *J. M. Soc. New Jersey*, 45, 274-277, 1948.
- D'AUNOY (R.-D.), OGDEN (M.-A.), HALPER (B.). — Primary carcinoma of the biliary system. *Surgery*, 5, 670, 1938.
- DEBRAY (A.), HOUDARD (C.). — Le cancer des voies biliaires. Les actualités hépato-gastro-entérologiques de l'Hôtel-Dieu. Ed., Masson, Paris, 1953.
- DE DONATO (E.), RABOTTI (G.). — I tumori primitivi della colecisti. *Arch. It. Anat. Ist. Pat.*, 30, 215, 1956.
- DEETZ (E.). — Vier weitere Fälle von Plattenepithelkrebs der Gallenblase ein Beitrag zur Frage der epithelmetaplasie. *Virch. Arch.*, 169, 381, 1907.
- DE GAETANI (G.). — Contributo allo studio dei sarcomi della cistifellea. *Pathologica*, 24, 541, 1932.
- DELANNOY (E.), LAGACHE (G.), DEVAMBEZ (J.) et GODEFROY-VANDEVILLE (Y.). — Cancers de la vésicule révélés par l'anatomie pathologique après cholécystectomie pour lithiase. *Lyon Chirurgial*, 51, 4, 1956.
- DELBET (P.) et GODARD (H.). — Inclusion de calculs biliaires humains dans la vésicule chez le cobaye. *Bull. Ass. Fr. Etude Cancer*, 17, 347, 1928.
- DEMEULENAERE (L.). — Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique du cancer de la vésicule sans ictère. *Acta Gastro-Entérol. Belg.*, 13, 38-53, 1950.
- DENUCE. — Tumeurs et calculs de la vésicule biliaire. *Thèse d'Agrégation*, Paris, 1886.
- DESFORGES (G.), DESFORGES (J.) et ROBBINS (S.-L.). — Carcinoma of the Gallbladder ; an attempt at experimental Production. *Cancer*, 3, 1.088, 1950.

- DESSAIGNE. — Etude clinique des formes du cancer primitif de la vésicule biliaire et en particulier de la forme pseudo-pylorique. *Thèse*, Lyon, 1900, 179.
- DEVIC et GALLAVARDIN. — Cancer des voies biliaires. *Rev. Médecine*, 1901.
- DIAZ (Salvador Infante). — Cancer primitif de la vésicule biliaire (Etude de 40 cas. *Journal de Chirurgie*, 85, 4, 447-464, 1963.
- DONHAUSER (J.-L.). — Primary carcinoma of the Gallbladder, an analysis of fifty-two cases. *Arch. Surg.*, 77, 918, 1958.
- DURAND-FARDEL. — Recherches anatomo-pathologiques sur la vésicule et les cancers biliaires. *Arch. Gén. de Méd.*, 8, 167, 1840 ; 10, 418, 1841.
- EDELMANN et Coll. — Le cancer du canal cystique. *Arch. Mal. App. Dig.*, 10, 1.021, 1963.
- ENDERLIN (N.). — Considérations statistiques sur la lithiase biliaire. Contribution à l'indication de la cholécystectomie. *Schweiz. Med. Wschr.*, 88, 855-858, 1958.
- ERDMANN (J.-F.). — Malignancy of the Gallbladder. *Ann. Surg.*, 101, 1.139, 1935.
- ETALA (E.). — Tratamiento del cancer della vesicula biliar. Rapport au XVII^e Congrès de la Société Internationale de Chirurgie, Mexico, 1957, in *Bull. Soc. Int. Chir.*, 16, 3, 270, 1957.
- ETALA (E.). — Cancer primitivo della vesicula biliar. *Arch. Ital. Mal. App. Dig.*, 35, 5, 1959.
- FAVERO (F.). — Il cancro della cistifellea. *Gaz. Int. Med. Chir.*, 59, 935, 1954.
- FAWCETT (J.) et RIPPMMANN (C.-H.). — Carcinoma of the Gallbladder associated with Gallstones. *Guy's Hosp. Rep.*, 67, 41, 1913.
- FELDMANN. — Clinical roentgenology of the digestive tract. William and Wilkins, ed., Baltimore, 1945, 2^e edition, 619.
- FIESSINGER (N.). — Le cancer de la vésicule au cours de la lithiase biliaire. *J. du Praticien*, 695-716, 1941.
- FILHO (A.-P.) et MARTINS (A.). — Carcinoma primitivo da vesicula biliar. *Rev. Bras. de Cir.*, 27, 689-695, 1954.
- FINNEY (J.-M.-T.) et JOHNSON (M.-L.). — Primary carcinoma of the Gallbladder. *Ann. Surg.*, 121, 425, 1945.
- FINSTERER (H.). — Das Karzinom der Gallenblase. *Med. Klin.*, 28, 432, 1932.
- FIRKET (Ch.). — Carcinome épidermoïde de la vésicule biliaire. *Bull. Acad. Roy. Belge*, 18, 154, 1904.
- FISH (J.-C.). — Primary malignancy of the Gallbladder. *Univ. Michigan N. Bull.*, 17, 265, 1951.
- FITCHETT (C.-W.), SAVITT (A.-J.) et ALRICHE (E.-M.). — Carcinoma of the Gallbladder. *Surg.*, 37, 726-730, 1955.
- FORNI (G.). — Carcinoma primitivo della colecisti. *Bol. Mem. Soc. Emil. Romagnola Chir.*, 3, 1, 1936.

- FORTNER (J.-G.). — Carcinoma of the Gallblader. (The experimental Introduction of Primary). *Cancer*, 8, 687, 1955.
- FORTNER (J.-G.), MORRIS (W.-P.). — Determination of the radio-activity of Gallstones obtained from cases of the Gallbladder cancer. *Cancer*, 8, 587, 1955.
- FORTNER (J.-G.), PACK (G.-T.). — Clinical aspects of primary carcinoma of the Gallbladder. *Arch. Surg.*, 77, 742, 1958.
- FOURESTEY. — Contribution à l'étude du cancer de la vésicule biliaire. *Thèse*, Bordeaux, 1829.
- FRAISSE (A.) et HUSSEINI (A.). — La dégénérescence cancéreuse de la vésicule lithiasique. A propos d'une statistique médico-chirurgicale de 197 cas. *Journal de Médecine de Lyon*, 35, 121-129, 1954.
- FRANK (P.), GARLOCK (L.-M.). — Carcinoma of the Gallbladder. *Surgery*, 23, 201, 1942.
- GALLART-ESQUERDO (A.), BALAGUE (J.), SERINANA BAYER (J.). — Consideraciones sobre el cancer primitivo de la vesicula biliar basadas en 20 casos personales. *Hegato*, 3, 115, 1957.
- GARDNER (L.-W.). — Primary carcinoma of the Gallbladder. *Harper Hosp. Bull.*, 14, 186, 1956.
- GARIEPY (L.-J.), GARDNER (L.-W.). — Primary carcinoma of the Gallbladder. *J. Inter. Coll. Surg.*, 11, 499, 1948.
- GAUTHIER (A.), FOVET (A.), LESCUT (J.) et HOUCKE (M^{lle} M.). — Cancer primitif de la vésicule biliaire sans lithiasie associée. *Arch. Mal. App. Dig.*, 51, 1582, 1962.
- GENKIN (I.-I.), DMITRUK (J.-D.). — Zur Frage des experimentellen carcinoms der Gallenblase. *Ztschrif. Krebsforsch.*, 36, 104, 1932.
- GENTIL (F.), CONDÉ (J.), NEVES DA SILVA (J.). — Sobre o carcinoma da vesicula biliar e a litiase biliar. *Arg. Pat.*, 24, 153, 1952.
- GIOIA (E.). — Sul carcinoma della cistifellea. *Arch. It. Chir.*, 28, 603, 1931.
- GIRARD (M.), COULOT (M.), MARTIN (M^{me}) et HALLACQ (A.). — Valeur diagnostique de la laparoscopie dans les ictères par rétention. *Journal de Médecine de Lyon*, 1.007, 477-492, 1962.
- GLENN (F.), HAYDS (D.-M.). — Scope of radical surgery in treatment of malignant tumors of extrahepatic biliary tract. *S. G. O.*, 529-541, nov. 1954.
- GLENN (F.). — A 26 year experience in the surgical treatment of 5.037 patients with nonmalignant biliary tract disease. *S. G. O.*, 109, 591-606, 1959.
- GOLDENBERG (I.-S.). — Carcinoma of the biliary tract. *Am. J. Surg.*, 86, 292, 1953.
- GRAHAM (E.-A.). — The prevention of carcinoma of the Gallbladder. *Ann. Surg.*, 93, 317, 1931.
- GRAMPA (G.). — Il cancro primitivo della cistifellea. *Oncologia*, 7, 28, 1955.
- GRAY (H.-K.), SHARPE (W.-S.). — Carcinoma of the Gallblader, extra hepatic bile ducts and the major duodenal papilla. *S. Clin. North America*, 21, 1.117, 1942.

- GRIFFON et SEGAL. — Sarcome de la vésicule biliaire propagé jusqu'au foie. *Soc. Anat. Paris*, 11, 586, 1897.
- GRÖBL (W) et POHL (W.). — Ueber die Tumoren der ausseren Gallenwege. *Bruns-Beitr. z. Klin.-Chir.*, 173, 215, 1942.
- GUYOT. — Contribution à l'étude clinique de quelques formes de cancers de la vésicule biliaire. *Thèse*, Lyon, 1911.
- HAMILTON (F.-G.). — Primary carcinoma of the Gallbladder ; a review of cases at St. Alexis Hospital. *Ohio State M. J.*, 42, 378, 1946.
- HENRIQUES (C.-R.). — Case of secondary melanoma of Gallbladder presenting as acute cholecystitis. *The British Journal of Surgery*, 42, 176, 663-665, 1955.
- HEPP (J.), MERCADIER (M.). — Les cancers des voies biliaires extra-hépatiques. *Ann. Chir.*, 32, 85, 97, 1956.
- HERRENSCHMIDT (A.). — A propos de la métaplasie épithéliale. *Bull. Ass. Fr. Etude du Cancer*, 3, 443, 1910.
- HIGGINS (G.-A.), TURNER (J.-A.). — Mixed tumor of the Gallbladder. *Arch. Surg.*, 78, 173, 1959.
- HOCHBERG (L.-A.), KOGUT (B.). — Primary carcinoma of the Gallbladder. *Am. J. Surg.*, 43, 746, 1939.
- HORWITZ (A.) et ROSENSWEIG (J.). — Washington University - Cancer de la vésicule biliaire, un véritable hasard. Résumé de 20 cas. *The J. A. M. A.*, 173, 3, 234-236, 1960.
- HOWARD (M.-A.). — Carcinoma of the Gallbladder and bile ducts. *Am. J. Surg.*, 84, 408, 1952.
- HUDSON (P.-B.), JOHNSON (P.-P.). — Haemorrhage from the Gallbladder. *N. England J. Med.*, 234, 438, 1946.
- HULSKAMP (P.), SUAREZ (L.-D.). — Hemoperitoneo por neoplasia vesicular perforada. *Prensa Med. Arg.*, 55, 3, 621, 1958.
- HUSSEINI (A.-K.). — La dégénérescence cancéreuse de la vésicule lithiasique. *Thèse*, Lyon, 1953.
- HYDEN (H.). — Ueber die Frequenz des Gallenblasenkarzinomes. *Zentralbl. f. chir.*, 75, 674-685, 1950.
- ILLINGWORTH (C.-F.-W.). — Carcinoma of the Gallbladder. *Brit. J. Surg.*, 23, 4, 1935.
- IRWIN (H.-C.), MAC CARTY (W.-C.). — Papilloma of the Gallbladder, report of 85 cases. *Ann. Surg.*, 61, 725, 1915.
- JANKELSON (I.-R.). — Clinical aspects of primary carcinoma of Gallbladder. *N. England J. Med.*, 217, 85, 1937.
- JESSEPH (J.-E.), WHITTE (T.-T.), HARKINS (H.-N.). — Carcinoma of the Gallbladder. A report of twenty four cases. *West. J. Surg.*, 63, 746, 1955.
- JESSEPH (J.-E.), NYHUS (L.), FLETCHER (T.-L.) et HARKINS (H.-N.). — Carcinoma of the Gallbladder. Clinical and experimental considerations. *Bull. Soc. Int. Chir.*, 17, 3, 164, 1958.

- JONES (H.-W.) et WALKER (J.-H.). — Correlation of the pathologic and radiographic findings in tumors and pseudotumors of the Gallbladder. *S. G. O.*, 105, 5, 599-609, 1957.
- JUDD (E.), GRAY (H.). — Carcinoma of the Gallbladder and bile ducts. *Surg. Gyn. Obst.*, 40, 308, 1932.
- KANE (C.-F.), BROWN (C.-H.) et HOERR (S.-O.). — Papilloma of the Gallbladder ; report of 8 cases. *American Journal of Surgery*, 83, 161-164, 1952.
- KARZMIERSKI (R.-M.). — Primary adenocarcinoma of the Gallbladder with intramural calcification. *Amer. J. Obst. Surg.*, 82, 248-250, 1951.
- KIRLIN (B.-R.). — Cholecystographic diagnosis of neoplasms of the Gallbladder. *Am. J. Roentgenol.*, 29, 8, 1933.
- KAZAMA (Y.). — Studies on the artificial production of tumors in viscera. *Japan. M. World*, 2, 309-312, 1922.
- KIRSHBAUM (J.-D.) et KOZOLL (D.-D.). — Carcinoma of the Gallbladder and extra hepatic bile ducts ; a clinical and pathological study of 117 cases in 13.330 necropsies. *Surg. Gyn. et Obst.*, 73, 740-754, 1941.
- LAGO (T.-F.). — La colecistite calcolosa propiende al carcinoma della cistifellea ? *Path.*, 47, 231, 1955.
- LAM (C.-R.). — The present status of carcinoma of the Gallbladder. A study of 34 clinical cases. *Ann. Surg.*, 111, 403, 1940.
- LANCERAUX (M.). — Du cancer de la vésicule biliaire. *Semaine Méd.*, 7, 334, 1887.
- LEITSCH (A.). — Gallstones and cancer of the Gallbladder. An experimental study. *Brit. Med. J.*, 5, 451, 1924.
- LENTZE (F.-A.). — Gallensteine und Gallenblasenkarzinom. *Beitz. z. Klin. Chir.*, 137, 38, 1926.
- LEROUX. — Cancer primitif de la vésicule biliaire ; propagation au foie, lithiase. *Bull. Soc. Anat. Paris*, 4, 580, 1879.
- LEVRAT (M.) et ROMIER (H.). — Les résultats de la thérapeutique antibiotique dans la lithiase biliaire infectée. *Revue Lyonnaise de Médecine*, 577-590, 1957.
- LICHTENSTEIN (G.-M.) et TRANNENBAUM (W.). — Carcinoma of the Gallbladder. A study of 75 cases. *Ann. Surg.*, 111, 411, 1940.
- LIEBOW. — Sur un carcinome épidermoïde de la vésicule biliaire cité par FIRKET. *Bull. Soc. Roy. de Méd. Belge*, 18, 154, 1904.
- LIEBOWITZ (H.-R.). — Primary cancer of the Gallbladder. *Am. J. Digest. Dis.*, 6, 381, 1939.
- LIPPMAN (H.-W.), MAC DOWALD (L.) et LONGMIRE (W.). — Carcinoma of extra hepatic bile ducts. *Am. Surg.*, 25, 819, 1959.
- MAC CONNELL (F.). — Malignant neoplasm of the Gallbladder Roentgenological diagnosis. *Radiology*, 69, 5, 720-725, 1957.

- MAC CURDY (R.-E.), SAWYER (K.-C.). — Cancer of the Gallbladder. A report of twelve cases. *Am. Surg.*, 21, 447, 1955.
- MADERNA (C.), MANTERO (E.). — Contributo allo studio del carcinoma primitivo della colecisti. *Osp. Magg. Milano*, 54, 11, 1957.
- MAGGI (A.-L.-C.). — Carcinoma de vesicula biliar. *Semana Medica*, 106, 31, 1955.
- MAGOUN (J.-A.-H.) et RENSHAW (K.). — Malignant neoplasia of the Gallbladder. *Ann. Surg.*, 74, 700, 1921.
- MALTONI (C.), RICCI (R.). — Carcinoma primitivo della colecisti e calcolosi. *Romagna Medica*, 10, 203, 1958.
- MARCHE (M^{me} Cl.) et LAUMONIER (R.). — Etude anatomo-pathologique de 52 épithéliomas primitifs de la vésicule biliaire. *Société Anatomique de Paris*, Lyon, 4 mai 1963.
- MARKS (D.-N.). — Clinical significance of Thickened hepatoduodenal ligament in infiltrative carcinoma of the Gallbladder. *Am. J. of Surg.*, 87, 88-94, 1954.
- MARSHALL (S.-F.), O'DONNELL (B.). — Primary carcinoma of the Gallbladder. *Am. Surg.*, 23, 1,040, 1957.
- MATTSON (H.). — Carcinoma of the Gallbladder. Study of sixty cases. *Minnesota Med.*, 25, 985, 1942.
- MASSE (L.) et DUBOURG (G.). — La cholécysto-hépatectomie dans les cancers de la vésicule. *Arch. Mal. App. Dig.*, 39, 261-267, 1950.
- MASSEBŒUF (A.). — Une forme très rare de cancer de la vésicule biliaire : l'hématocholécyste. *Thèse*, Paris, 1940, n° 562.
- MASSIAS, TRAN-VAN-BANG et VU-KONG-HOE. — Epithélioma de la vésicule biliaire avec métastases épiplœiques. *Rev. Méd. Fr. d'Extrême-Orient*, 19, 325, 1941.
- MAYO (W.-J.). — Carcinoma of the Gallbladder and biliary passages. *Proc. Staff. Mayo Clinic.*, 2, 144, 1910.
- MILNER (L.-B.). — Cancer of the Gallbladder. *American J. of Gastroenterology*, 39, 480-484, 1963.
- MOGENA (H.-G.), MORALES-PLEGUENZUELLO (M.). — Evolucion cancerosa de la vesicula litiasica. *Rev. Esp. Enf. App. Dig.*, 16, 303, 1957.
- MOHARDT (J.-H.). — Carcinoma of the Gallbladder. Collective Review. *Int. Abst. Surg.*, 69, 440, 1939.
- MONDOR (H.). — Polyposé cholécystique. *Presse Méd. Paris*, 63, 849, 1946.
- MOON. — Cité par CACCIA.
- DE MORAES GREY (J.). — Cancer primitivo de vesicula billiar simulando abdomen agudo. *Hospital, Rio de Janeiro*, 18, 47-57, 1940.
- MORIN. — Epithélioma primitif de la vésicule biliaire. *Soc. Anat.*, 2 juillet 1897.
- MOYNIHAN (B.-G.-A.). — Gallstones and cancers. *Lancet*, 1, 1,227, 1905.
- MOUNAUD (A.). — Contribution à l'étude des formes cliniques du cancer de la vésicule biliaire. *Thèse*, Lyon, 1924.
- MULOT. — Epithélioma pavimenteux de la vésicule biliaire à globes épidermiques. *Bull. Soc. Anat. Paris*, 7, 171, 1882.

- MUTO (M.), MAJIMA (S.), OTSUKI (H.). — On carcinoma of the Gallbladder with special reference to the relation with calculous or inflammatory disease. *Tohoku J. Exp. Med.*, 71, 171, 1959.
- NAJJAR (R.). — Contribution à l'étude du cancer primitif de la vésicule biliaire. *Thèse*, Paris, 1941.
- NEIBLING (H.-A.), DOCKERTY (M.-B.) et WAUGH (J.-M.). — Carcinoma of the extra-hepatic bile ducts. *S. G. O.*, 89, 429-438, 1949.
- OCHSNER et CARRERA (G.-M.). — Benign tumors of the Gallbladder. *Gastroenterology*, 31, 3, 266-273, 1956.
- ORCEL (L.). — In actualités anatomo-pathologiques. Cancer primitif du foie et des voies biliaires. DELARUE et FRUHLING, Paris, 1958, Masson, éditeur, 111-160.
- PACK (G.-T.), MILLER (T.-R.) et BASFIELD (R.-D.). — Lobectomy hépatique droite totale pour cancer de la vésicule biliaire. Rapport de 3 cas. *Annales of Surgery*, 142, 6-16, 1955.
- PALIAGA (A.). — Prognosi e terapica del cancro della colecisti. *Co. Munificazione al LXII° Congr. Soc. Ital. Chir. Napoli*, 1960.
- PAPIN (F.). — Cholécytite calculeuse et cancer de la vésicule biliaire. XXXVIII^e Congrès Français de Chirurgie, 892, 1929. *J. Méd. Bordeaux*, 106, 315, 1929.
- PARENTI (C.). — Adenocarcinoma primitivo della colecisti con metastasi alle ovaie già sede di altra neoplasia primitiva, cisto-adenoma papillifero. *Arch. It. Pat. Clin. Tumori*, 2, 701-740, 1958.
- PAUCHARD (L.). — Contribution à l'étude des formes anormales du cancer de la vésicule biliaire. *Thèse*, Lyon, 1940, n° 5.
- PELS-LEUSDEN (R.). — Ueber papilläre Wucherungen in der Gallenblase und ihre Beziehungen zur Cholelithiasis und zum Carzinom. *Arch. f. Klin. Chir.*, 80, 128, 1906.
- PERRUCCI (C.). — Carcinoma primitivo della colecisti. *Arch. Ital. Mal. App. Diges.*, 28, 371-376, 1961.
- PETROV (N.-N.) et KROTKINA (N.-A.). — Experimental carcinoma of the Gallbladder. *Ann. Surg.*, 126, 241, 1947.
- PHILLIPS (J.-R.). — Cité par ARMINSKI.
- PIAZZA (M.). — Cancro primitivo della cistifellea e colecistite calcolosa. *Il Policlinico*, Rome (Segione Pratico), 57, 1.032, 1950.
- PIC et GARDÈRE. — Néoplasme primitif de la vésicule biliaire généralisé au foie. *Lyon Méd.*, 112, 516, 1909.
- PIULACHS (P.) et PARAVISINI (J.). — Perforacion en cavidad peritoneal libre de un cancer de la vesicula biliar. *Medicina, Madrid*, 12, 486-490, 1944.
- POLLET. — Le cancer primitif de la vésicule biliaire. *Gaz. Hôp. Paris*, 57, 917, 1922.
- PULVINO (G.). — Calculosi e carcinoma della cistifellea. *Athena*, 21, 179, 1955.

- QUENU (J.) et MASSEBŒUF (A.). — Un cas d'hémocholécyste calculeux et cancéreux. *Presse Méd. Paris*, 37, 462, 1941.
- RABINOVITCH (J.) et KIEFFER (R.-S.). — Squamous-cell carcinoma of the Gallbladder. *Surg. Gyn. and Obst.*, 52, 831, 1931.
- RAFFENSPERGER (E.-G.), BRASON (F.-W.), TRIANO (G.). — Primary melanoma of the Gallbladder. *Am. Journal of digestive diseases*, 8, 356-363, 1963.
- RAVAULT (P.), GIRARD (M.). — Sur une forme anormale de cancer de la vésicule biliaire. *J. M. L.*, 499, 1937.
- REIFFERSCHIED (M.). — Etat actuel du diagnostic et du traitement des tumeurs des voies biliaires extra-hépatiques. *Arch. für Klin. chir. Berlin*, 261, 513-541, 1949.
- RENÉ (L.). — Indications chirurgicales dans les cancers de la vésicule biliaire. *Rapport aux Journées Françaises de Gastro-entérologie*, Paris, octobre 1963.
- RIVKIN (L.-M.). — Carcinoma of Gallbladder. Report of fifty-two operative cases and resume of the literature. *Arch. Surg.*, 70, 128, 1955.
- ROBERTS (B.). — Primary carcinoma of the Gallbladder. *Surg. Gyn. Obst.*, 98, 530-534, 1954.
- ROCHET (Ph.) et BARRIE. — Hémocholécyste par cancer de la vésicule biliaire simulant une cholécystite aiguë. *Lyon Chirurgical*, 38, 6, 613, 1943.
- ROGER (H.). — Cancer de la vésicule biliaire avec généralisation au foie, à la plèvre et probablement au pancréas, etc... *Montpellier Méd.*, 32, 468, 1911.
- ROLLESTON (H.) et MAC NEE (J.-W.). — Diseases of the liver, Gallbladder and bile ducts. Es. 3 London. *The Mac Millan Company*, 738, n° 29.
- ROLLO (G.), BRESCHI (F.). — Il carcinoma primitivo della colecisti. *Ann. It. Chir.*, 32, 285, 1955.
- ROUFFART et SANO. — Cancer primitif de la vésicule biliaire ; infection cancéreuse généralisée. *Presse Méd. Belge*, 45, 265, 1893.
- ROUILLARD (J.). — Peut-on provoquer expérimentalement des cancers de la vésicule biliaire ? *Presse Méd. Paris*, 33, 1.014, 1925.
- ROUX (M.). — Les cancers de la vésicule biliaire. *Revue du Praticien*, 10, 23, 2.511-2.515, 1960.
- RUSSELL (P.) et BROWN (C.). — Primary carcinoma of the Gallbladder ; report of 29 cases. *Ann. Surg.*, 132, 121-128, 1950.
- SABELNIKOFF (N.). — Diagnostic des néoformations malignes de la vésicule biliaire. *Klinitschetskaya Meditzina*, 5, 86-87, 1955.
- SAINBURG (F.-P.) et GARLOCK (J.-H.). — Carcinoma of Gallbladder, report of 75 cases. *Surg.*, 23, 201-205, 1948.
- SALMON (A.-R.). — Le cancer primitif de la vésicule biliaire. *Thèse*, Paris, 1930.
- SCHINTZ et Coll. — Roentgen diagnostics. Grune et Stratton, éd. New York, 1954.

- SHELLEY (H.-J.) et ROSS (L.-I.). — Primary carcinoma of the Gallbladder. Report of nineteen cases. *Arch. Surg.*, 25, 65, 1932.
- SIMON (M.), WEINGARTEN (B.). — Carcinoma of the Gallbladder. Report of a 4 year survival. *Am. J. of digestive diseases*, 7, 598-600, 1962.
- SMITHIES (F.). — Primary carcinoma of the Gallbladder : an analysis of twenty-three proved instances of the diseases. *Am. J. Med. Sc.*, 157, 67, 1919.
- SOLE (Roberto). — Peritonitis por perforacion de vesicula neoplasica. Mucoelasia Actinica. *Rev. Assoc. Med. Argent.*, 58, 108-110, 1944.
- STRAUCH (G.-O.). — Primary carcinoma of the Gallbladder. *Surgery*, 47, 3, 368, 1960.
- STROHL (E.) et DIFFENBAUGH (W.-G.). — Carcinoma of the Gallbladder. *Arch. Surg.*, 70, 772-781, 1955.
- SUIFFES (W.), MUSSO (R.). — Cancer de la vesicula biliar *Ann. Fac. Med. Montevideo*, 31, 367, 1946.
- SUMA (F.-N.) et WILLIAMS (R.-D.). — Carcinoma of the Gallbladder. Analysis of cases. *Ohio M. J.*, 47, 927-929, 1957.
- TATERKA (H.). — Cholezystographische Untersuchungen mittels « Decholindehnung » und « Eigelbentleerung ». *Röntgenpraxis*, 3, 721, 1931.
- TAVERNIER. — Suites éloignées d'une cholécystectomie : dégénérescence néoplasique tardive de la vésicule. *Lyon Chir.*, 21, 591, 1924.
- THORHJARNARSON (B.). — Carcinoma of bile ducts. *Cancer*, 12, 708, 1959.
- TODD (E. Jr.). — Cancer of the Gallbladder. *J. Kentucky M. A.*, 55, 419, 1957.
- TRAGERMAN (L.-J.). — Primary carcinoma of the Gallbladder. Review of 173 cases. *California Med.*, 78, 431-437, 1953.
- ULIN (A.-W.), LICHTENSTEIN (I.-L.), GARRITANO (A.) et FISCHER (S.-M.). — Carcinoma of the Gallbladder. *Gastroenterology*, 15, 684-688, 1950.
- ULIN (A.-W.), WAGNER (S.) et GAMBESCIA (J.-M.). — Carcinoma of the Gallbladder. A significant complication of cholelithiasis in the older patients. *Am. J. Gastroenterology*, 36, 2, 164-170, 1961.
- VACHON (A.), ARNAUD (P.), PELLOUX (H.). — La lithiasie biliaire après 65 ans. *Revue Lyonnaise de Médecine*, 19, 1.229-1.236, 1957.
- VADHEIM (J.-L.), GRAY (H.-K.), DOCKERTY (M.-B.). — Carcinoma of the Gallbladder ; a clinical and pathologic study. *Am. J. Surg.*, 63, 173, 1944.
- VANGELISTA (G.). — Contribution critique à l'étude des tumeurs conjonctives du cholécyste, à propos d'une observation rare d'angio-réticulo-sarcome de la vésicule biliaire. *Arch. Ital. des Mal. App. Digest.*, 20, 6, 464-477, 1954.
- VEAUX (R.). — Contribution à l'étude du cancer de la vésicule biliaire. *Thèse*, Paris, 1922.
- VILLARDI (C.), MAUGERI (S.). — Sull'adenocarcinoma primitivo della colecisti ; discussione di un caso clinico. *Athena*, 24, 100, 1958.

- VILLARET (M.), SALMON (A.) et WALLICH (R.). — Cancer colloïde et atypique de la vésicule biliaire. *Arch. Mal. App. Digest.*, 21, 426, 1931.
- WARREN (R.) et BALCH (F.-G. Jr.). — Carcinoma of the Gallbladder. The etiological role of Gallstones. *Surgery*, 7, 657, 1940.
- WARTHIN (A.-S.). — A case of primary adenocarcinoma of the Gallbladder with secondaries in both adrenals, melanosis of skin (Addison's disease ?), vitiligo and hypertrophy of the pancreas. *Philadelphia Med. J.*, 6, 38, 82-120, 1900.
- WEBBER (J.-M.). — Grades of Malignancy in primary carcinoma of the Gallbladder. *Surg. Gyn. and Obst.*, 44, 756, 1927.
- WEYER (A.-G.). — Das Gallenblasenkarzinom und serie Früherkennung. *Münch. Med. Woch.*, 96, 370-373, 1954.
- YVERGNEAUX (J.-P.), YVERGNEAUX (Et.). — Trois observations : deux adénomes vésiculaires et un cas de vésicule fraise associée à un syndrome néphrotique. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, 26, 1, 56-60, 1963.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	13
HISTORIQUE	15
MATÉRIEL D'ÉTUDE	17
CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES	19
Fréquence	19
Age	23
Sexe	25
ETIOLOGIE	27
La lithiase vésiculaire	27
Lithiase dans le cancer	27
Fréquence de la dégénérescence	31
Pathogénie	33
LES TUMEURS BÉNIGNES	34
ETUDE CLINIQUE	37
Symptômes	37
Formes cliniques	43
DIAGNOSTIC	53
Arguments cliniques	53
Examens complémentaires	53
Considérations anatomopathologiques	57

PRONOSTIC - TRAITEMENT	61
Méthodes de traitement	61
Possibilités chirurgicales	62
Résultats du traitement	63
Traitement prophylactique	67
OBSERVATIONS	69
CONCLUSIONS	111
BIBLIOGRAPHIE	115

